Myositis

Ein Patientenratgeber

miteinander füreinander

DGM-Handbuch

DGM
Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V.
Myositis-Gruppe

Myositis

Ein Patientenratgeber

www.dgm.org/myositis

Kontakt zur Myositis-Gruppe in der DGM e. V.

Aktuelle Ansprechpartner der Myositis-Gruppe finden Sie auf www.dgm.org/myositis und über die DGM Bundesgeschäftsstelle unter T 07665 94470.

DGM
Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V.
Myositis-Gruppe

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 94470
info@dgm.org · www.dgm.org

2. vollständig überarbeitete Auflage Mai 2025

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

Autoren:
Barbara Andres | Dr. Adela Della Marina | Prof. Dr. Eugen Feist | Dr. Stefanie Glaubitz | PD Dr. Tim Hagenacker
PD Dr. Peter Korsten | Dr. Dana Lemmer | Prof. Dr. Wolfgang Müller-Felber | Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner
PD Dr. Susann Patschan | Prof. Dr. Angela Rosenbohm | Prof. Dr. Tobias Ruck | Prof. Dr. Ulrike Schara-Schmidt
Silke Schlüter | Prof. Dr. Jens Schmidt | Dr. Ilka Schneider | Dr. Udo Schneider | Dr. Carsten Schröter
Prof. Dr. Werner Stenzel | Prof. Dr. Cord Sunderkötter | Dr. Rachel Zeng | PD Dr. Jana Zschüntzsch

Redaktion: Silke Schlüter
Layout: riana pohl | grafik design

Inhalt

Inhalt . . . 3

Vorwort . . . 5

Allgemeines zur Myositis . . . 6
Was ist eine Myositis? . . . 6
Ursachen von Myositiden . . . 7
Klassifikation von Myositiden . . . 8

Die verschiedenen Formen der Myositis . . . 10
- Dermatomyositis (DM) . . . 10
- Juvenile Dermatomyositis (jDM) . . . 12
- Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM) . . . 16
- Anti-Synthetase-Syndrom (ASyS) und Overlap-Myositis (OM) . . . 19
- Polymyositis (PM) . . . 22
- Einschlusskörpermyositis (IBM) . . . 24

Sonderformen der Myositis . . . 28
- Infektiöse Myositis . . . 28
- Granulomatöse Myositis . . . 29
- Orbitale Myositis . . . 29
- Myositis als Folge eines Impfschadens . . . 29

Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation . . . 30
- Lungenbeteiligung . . . 30
- Herzbeteiligung . . . 32
- Beteiligung des Magen-Darm-Trakts und des Schluckapparates . . . 33
- Gefäßbeteiligung . . . 33
- Gelenkbeteiligung . . . 34
- Hautbeteiligung . . . 34
- Nierenbeteiligung . . . 34
- Rhabdomyolyse mit Crush-Niere . . . 34
- Tumorassoziation . . . 35

Schluckstörungen bei Myositis . . . 36

Antikörper bei Myositis . . . 38
- Antikörper und Autoantikörper . . . 38
- Autoantikörper bei Myositis . . . 38
- Labordiagnostik von Autoantikörpern . . . 39
- Myositis-spezifische Antikörper (MSA) . . . 40
- Myositis-assoziierte Antikörper (MAA) . . . 42

Inhalt

Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis 45
- Anamnese 45
- Antikörper und CK-Wert 46
- EMG 46
- Muskel-MRT 46
- Muskelsonographie 47
- Muskelbiopsie 47

Therapiemöglichkeiten bei Myositis 49
- Medikamentöse Therapie und Verlaufskontrolle 49
- Nicht-Medikamentöse Therapieoptionen bei Myositis 54

Spezielle Fragen bei Myositis 67
- Immunsuppression und Familienplanung 67
- Myositis und Schwangerschaft 67
- Myositis und Impfungen 68
- Myositis und Narkose 69

Myositis und Psyche – das Annehmen einer chronischen Erkrankung 70

Kontakte 71
- Das MYOSITIS NETZ 71
- Kontaktadressen (Neurologen, Dermatologen, Rheumatologen usw.) 73

Ihre Spende 75

Wer wir sind und was wir wollen 76

Glossar 78

Hinweis:
Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m / w / d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen.

Liebe Leserinnen und Leser,

zum zehnjährigen Jubiläum 2020 war es unserer Diagnosegruppe ein besonderes Anliegen einen Patientenratgeber zu erstellen, der als erstes deutschsprachiges Werk den aktuellen Wissensstand hinsichtlich der Myositis – auch für Laien verständlich – in einen komplexen Zusammenhang bringt. Der Ratgeber wurde mit dieser zweiten Ausgabe neu aufgelegt und zeigt abermals die gute Zusammenarbeit zwischen der Myositis-Gruppe und der Wissenschaft, denn er greift neben einer aktuellen Übersicht über die Krankheitsbilder der verschiedenen Myositis-Formen und den derzeitigen Therapieoptionen auch die häufigsten Alltagsfrage von Patienten auf.

In den letzten Jahren ist das Interesse an der wissenschaftlichen Forschung zu den verschiedenen Myositis-Erkrankungen weiter angestiegen 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 Patientenfachtagen 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. Gemeinsam mit Mitgliedern des MYOSITIS NETZ beteiligten wir uns an der Neuauflage der AWMF-Leitlinie für Myositis-Syndrome (Kapitel "Kontakte").

Unsere Selbsthilfegruppe wurde 2010 von dem Neurologen Prof. Jens Schmidt, Dr. Martin Taylor (IBM-Patient, †2019) und dessen Frau Sigrun Matthiesen unter dem Namen „Aktion Myositis" gegründet und schloss sich zwei Jahre später 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 Myositis-Gruppe bieten wir auch dahingehend zahlreiche 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 Myositis-Gruppe
Silke Schlüter und Michael Jehne

MYOSITIS
OHNE MUSKELN
GEHT ES NICHT!

Allgemeines zur Myositis

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 hervorrufen. Der Zeitverlauf ist unterschiedlich und von der einzelnen Erkrankung abhängig. Bis auf die sogenannte „Einschlusskörpermyositis" (siehe Kapitel "Einschlusskörpermyositis"), die sich üblicherweise langsam schleichend über Jahre entwickelt, entstehen die Symptome der Myositiden meistens sogenannt „sub-akut" 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 "Dermatomyositis") und der Lunge, wie z. B. beim Anti-Synthetase-Syndrom (siehe Kapitel "Anti-Synthetase-Syndrom und Overlap-Myositis"). Hierbei stehen die Symptome der Lunge oft im Vordergrund und sind der Grund für die hohe

Voraussetzung zur Myositis-Diagnose, Unterformen der Myositis und Krankheitsmechanismen

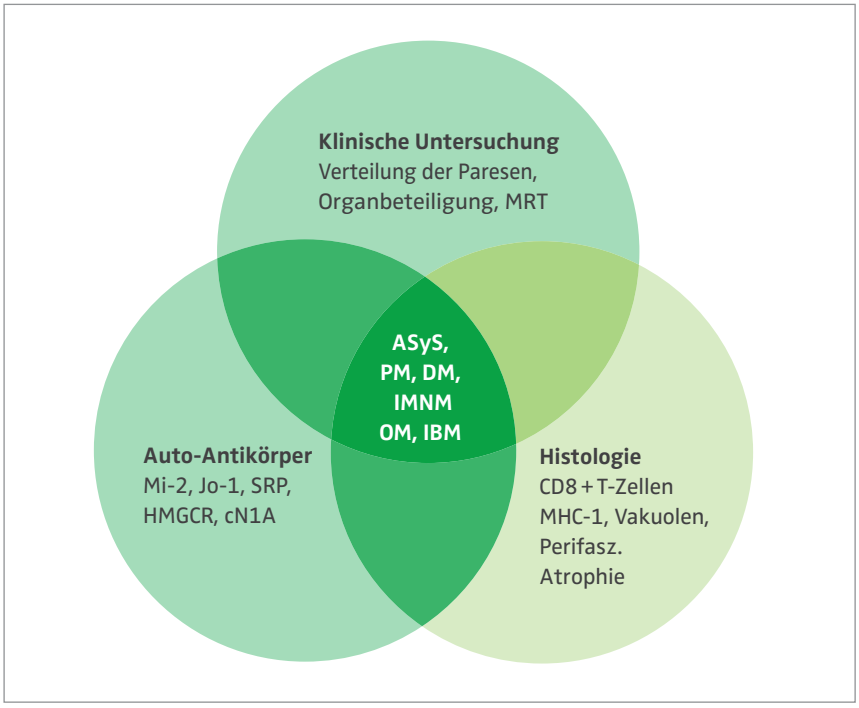


Abbildung 1:
Grundvoraussetzung für eine Myositis-Diagnose:
1. Klinischer Befund,
2 Auto-Antikörper und
3 Biopsie = Diagnose[4]
Im Weiteren werden die unterschiedlichen Unterformen der Myositis und deren zugrundeliegende Krankheitsentstehungsmechanismen dargestellt[1,4]

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 "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 "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 "Therapiemöglichkeiten bei Myositis"). Die Diagnostik einer Myositis basiert somit auf drei diagnostisch relevanten Pfeilern. Diese zeigt Abbildung 1.

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 der Lunge, 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.

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 entzündlichen Myopathien (Myositis) 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) und neuerdings als eigenständige Erkrankung, das Anti-Synthetase Syndrom (ASyS).

Eine Übersicht gibt Tabelle 1, für weitere Informationen zur juvenilen Dermatomyositis (siehe Kapitel "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 die 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 (ASyS) als eigenständige Entität ist definiert durch die klinische Kombination aus Myositis, interstitieller Lungenerkrankung, Raynaud Syndrom, Fieber und seronegativer Arthritis. Bei den meisten ASyS-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. Hierzu gehören Syndrome bei denen Betroffene eine Myositis aufweisen und eine Sklerodermie, Sjögren Syndrom oder einen systemischen Lupus Erythematodes aufweisen.

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-assoziierter 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, Rüdersdorf)

Prof. Dr. Werner Stenzel
(Neuropathologie, Berlin)

Übersicht über die Myositis-Formen [1,2,3]

	IBM	PM	DM	IMNM	ASyS	OM
Anfang, Verlauf	Langsam, progredient	Akuter/ subakuter Beginn	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 ± Arthritis	Proximal ± ± Sklerodermie / SLE
CK-Wert	Normal bis ~5-fach erhöht	~10- bis50- fach erhöht	~10- bis 50- fach erhöht	~10- bis 50- fach erhöht	~10- bis 50- fach erhöht	~10- bis 50- fach erhöht
Auto-Antikörper	cN1A bis 60 %	unspezifisch	Mi-2: ~20 % MDA5: <10 % TIF1-γ (oft mit NXP-2)	SRP: >10 % HMGCoAR: bis 60 %	Jo-1: ~60% PL-7, PL-12, Tyr, OJ, KS, ZO, E	Je nach assoziierter Erkrankung entsprechende Auto-AK: systemischer Lupus Erythematodes (SLE; anti-dsDNA), Sjögren (SS-A/Ro, SS-B/La), systemische Sklerose (SSc; anti-Ku, RNA Pol-I/II/III, Scl-70, PM-Scl, U1/ U3RNP, CENP-A/B, Th/To)
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	Perifaszikuläre Nekrosen und MHC-II	Unspezifische Myositis oder wie bei PM mit CD8-positiven T-Zellen und Nekrosen

Tabelle 1

Quellenangaben:

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*

Die verschiedenen Formen der Myositis

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, insbesondere wenn Risikofaktoren wie bestimmte Autoantikörper gegen TIF1-γ vorliegen.

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 Einwohner [5]. Von der Dermatomyositis können sowohl Kinder als auch Erwachsene betroffen sein, wodurch man ein zweigipfliges 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. 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 werden [6].

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 "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 Entzündungs-

Abbildung 2: Hautmanifestation der DM im Dekolleté

Autoantikörper bei der DM zur Diagnosesicherung und Unterscheidung von Subgruppen[5].

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 (TIF1-γ)	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

werte (CRP und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit) erhöht sein. In der Differenzialdiagnostik spielt zudem der Nachweis der Autoantikörper eine wichtige Rolle (siehe Tabelle 2).

Als Suchtest eignet sich die Immunfluoreszenz auf HEp-2-Zellen zum Nachweis von zytoplasmatischen und antinukleären Antikörpern nur bedingt. In der Differenzierung mittels spezieller Testung 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 Rolle[5].

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 lokalisiert werden. Weiterhin gehören die Elektromyografie (EMG) und Elektroneurographie zur Standarddiagnostik, wobei typische Muskelaktionspotenziale im Sinne eines myopathischen Musters nachweisbar sind (siehe Kapitel "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 Muskelnekrosen erfolgen. Weiterhin kann mittels der Immunhistochemie eine Charakterisierung von infiltrierenden (eindringenden) Zellen vorgenommen werden[5].

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)
- Muskelbeteiligung bei Kollagenosen wie Lupus erythematodes oder anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen wie Sarkoidose

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

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

Quellenangaben:

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 Jul23;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*

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, wie auch bei Erwachsenen Dermatomyositis, noch unvollständig verstanden. 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. Allerdings können die Hautveränderungen zu Beginn vollständig fehlen und sich erst im Verlauf entwickeln. Die Beschwerden nehmen in der Regel langsam und schleichend zu. Gelegenlich beginnt die jDM aber auch mit einer schweren akuten Erkrankung, bei der Fieber und Beschwerden wie bei einem Infekt oder nach einem Infekt auftreten können. Der Schlüssel zur frühen Diagnosestellung ist das Erkennen der häufig 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 Muskeln 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 Kindes- und Jugendalters, von der frühen Kindheit bis zum späten Jugendalter auftreten. Besonders bedrohlich ist es, wenn die Schluckmuskulatur, der Atemapparat oder der Magen-Darm-Trakt betroffen sind.

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 (in ca. 80 %) im Blut (z. B. CK, LDH oder GOT), typische Veränderungen in der Magnetresonanztomographie (MRT), Nachweis spezifischer Veränderungen in der Muskelbiopsie und positive Autoantikörper zählen (in ca. 50 % der Betroffenen positiv). Eine Elektromyografie (EMG) wird aufgrund der Schmerzhaftigkeit dieser Untersuchung und der nicht spezifischen Aussage im Kindesalter in der Regel nicht durchgeführt.

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. Insgesamt sind die Heilungschancen bei Kindern höher als bei Erwachsenen, ca. 70 % der Patienten können eine langfristige Remission erreichen. Wie im Erwachsenenalter treten häufig sog. Myositis-spezifische Antikörper auf, allerdings mit anderer Häufigkeitsverteilung. So sind bei Kindern besonders häufig Antikörper gegen TIF1-γ, MDA5 und NXP2 zu finden. Bei Kindern treten manche Komplikationen der Erkrankung häufiger auf, z. B. Verkalkungen (Kalzinosen) oder Veränderungen des Unterhautfettgewebes (Lipodystrophie), insbesondere wenn die Krankheitsaktivität sehr hoch und lang ist. Zudem haben Kinder ein höheres Risiko für Langzeit-Nebenwirkungen von manchen Medikamenten; so können unter einer längerdauernden Kortikosteroid-Therapie z. B. Gewichtszunahme und /oder Wachstumsprobleme auftreten. Andere Probleme hingegen sind im Kindesalter deutlich seltener, wie z. B. eine interstitielle Lungenbeteiligung. Allerdings, aufgrund der Schwäche im Bereich der Rumpfmuskulatur kann es zu einer eingeschränkten Lungenfunktion kommen. Eine Polymyositis, d. h. eine entzündliche Muskelerkrankung ohne Hautveränderungen, ist im Kindesalter – im Gegensatz zum Erwachsenenalter – deutlich seltener, muss aber bei fehlender Hautbeteiligung in Betracht gezogen werden. In diesen Fäl-

len sollten auch andere mögliche Diagnosen, wie z. B. genetisch bedingte Muskeldystrophien, gründlich ausgeschlossen werden, weil diese sehr ähnliche Symptome verursachen 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 und Muskelschwäche bis zur Rollstuhlpflichtigkeit. 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.

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 die regelmäßige (tägliche) Gabe in hohen Dosen möglichst kurzgehalten werden soll. Um die Nebenwirkungen niedrig zu halten, wird eine regelmäßige Kortikosteroid-Hochdosistherapie in geregelten Abständen bevorzugt.

Eine frühe Kortikosteroid-sparende oder andere effektive Therapieformen werden in Abhängigkeit der Schwere der Symptome angewendet. 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 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 können[1]. 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, bzw. durch andere im-

munmodulierende Medikamente ersetzt, dabei sollte 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. Um eine Einschränkung in der Gelenksbeweglichkeit entgegenzuwirken, soll eine regelmäßige Dehnungstherapie (als Physiotherapie), insbesondere während der akuten Phase erfolgen. Auch eine stationäre Rehabilitation wirkt unterstützend und ist bei länger dauernder und /oder schwerwiegender Erkrankung zu erwägen. In Abhängigkeit der motorischen Einschränkungen sollen Hilfsmittel (z. B. Rollstuhl) verschrieben werden.

Wie ist der Verlauf der Erkrankung?

Die jDM ist bei etwa mehr als der Hälfte der Patienten eine Erkrankung, die nach zwei- bis dreijähriger Therapie gut behandelt ist und nicht wiederkehrt (eine „medikamentenfreie Remission“ wird erreicht). Bei ca. 30 –40 % der Patienten besteht leider ein chronischer oder zyklischer Verlauf, der fortlaufend eine gewisse medikamentöse Therapie notwendig macht. Besonders beim Auftreten von Komplikationen kann die Erkrankung zu erheblichen Einschränkungen und Behinderungen 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 Neuropädiater 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 und der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie.

Spezialisten für KInder mit jDM

MYOSITIS NETZ
http://www.myositis-netz.de

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie
https://gkjr.de/versorgungslandkarte/

Wichtige Aspekte bei der juvenilen Dermatomyositis (jDM)

- 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, intensiviert 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.

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

Prof. Dr. Ulrike Schara-Schmidt (Neuropädiatrie, Essen)

Dr. Adela Della Marina (Neuropädiatrie, Essen)

Quellenangaben:
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.

Wiendl H., Schmidt J. et al., Myositis-syndrome, S2k-Leitlinie, 2022; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien

Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM)

Allgemeines

Die immunvermittelte nekrotisierende Myopathie, engl.: immune mediated necrotizing myopathy (IMNM), vom der in seltenen Fällen auch Kinder betroffen sein können, 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 – insb. Statine) 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 (häufig Beine > Arme) mit oft deutlicher Erhöhung des Muskelenzyms Creatinkinase (CK) bis auf das 20- oder sogar 50-fache (typisch zw. 3.000 und 15.000 U / l). Selten 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, weniger häufig auch weiße Blutkörperchen 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 "Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis").

Diagnose der IMNM

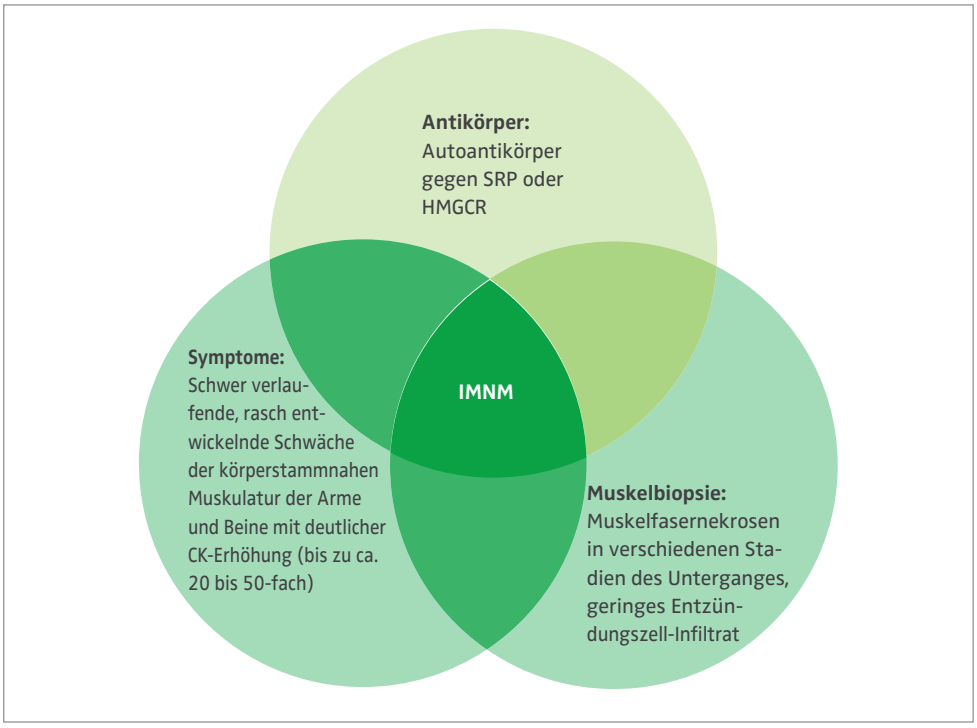


Abbildung 3

Klinische Symptome

Klinisch zeichnet sich die Erkrankung durch eine sich rasch entwickelnde, ausgeprägte Schwäche der körperstammnahen Muskulatur der Beine mehr als der Arme aus: Es kommen typischerweise keine charakteristischen Hautveränderungen wie bei der Dermatomyositis oder dem Anti-Synthetase-Syndrom vor. In einzelnen Fällen wurde aber eine Hautbeteiligung berichtet. Ein kleiner Teil der Betroffenen kann zudem einen mit der Muskelentzündung assoziierten Tumor haben (siehe Kapitel "Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation"). Ein wichtiger Prädiktor hierfür ist der Antikörper HMGCR: 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. Aber auch bei Patienten ohne Antikörpernachweis kann eine Tumorerkrankung vorliegen.

Beim SRP Antikörper besteht bei wenigen Patienten ein höheres Risiko für eine 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 "Extramuskuläre Beteiligung und Lungenbeteiligung").

Diagnosestellung

Die klinischen Veränderungen, sowie der Nachweis von Autoantikörpern gegen SRP und HMGCR (siehe Kapitel "Antikörper bei Myositis"), sowie von Muskelfasernekrosen und weiteren typischen Veränderungen in der Muskelbiopsie gehören zu den diagnostischen Parametern für eine IMNM. Jedoch gibt es für individuell Betroffene 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 klinischen Bild einer relativ rasch (innerhalb von Wochen bis wenigen Monaten) zunehmenden Schwäche der körpernahen Muskeln der Beine > Arme, bei gleichzeitig deutlicher CK-Erhöhung um den Faktor 20 - 50 und ohne Zeichen einer Hautbeteiligung wie bei Dermatomyositis oder Anti-Synthetase-Syndrom (in sehr seltenen Fällen kann aber eine Hautbeteiligung vorkommen; für Statin-induzierte anti-HMGCR+ IMNM berichtet), können auch ohne den Nachweis eines SRP oder HMGCR Antikörpers die Diagnose einer IMNM erhalten. Dann muss jedoch eine Muskelbiopsie-Untersuchung die charakteristischen Merkmale der Erkrankung vollumfänglich dokumentieren (cite ENMC ws Allenbach & Stenzel [3]).

Bei untypischen Befunden, seien es andere Autoantikörper (z. B. Mi-2 oder TIF1-y) 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.

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 HMGCR gehemmt, gegen das 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. Eine klinische Studie mit dem Komplementinhibitor Zilucoplan war allerdings in einer Cohorte von IMNM Patienten nicht erfolgreich, so dass die Rolle des Komplements in der IMNM offenbar weiter und präziser untersucht werden muss.

Es ist möglich, aber bisher nicht belegt, dass Patienten, bei denen bislang kein Antikörper, wie z. B. gegen SRP und HMGCR nachzuweisen ist, einen bisher noch unbekannten 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 untersucht 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 Glukokortikosteroden („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. (intravenöse) 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.

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 1–2 g / 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. Alternativ ist bei schwerer Symptomatik auch eine initiale Gabe von Rituximab (RTX) zu erwägen, um das oft rasche Voranschreiten der Erkrankung zu stoppen. Insbesondere bei positivem Anti-SRP-Antikörperstatus kann diese Therapie auch primär erwogen werden. Die Auswahl der Therapie sollte in einem mit Muskelentzündungen 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, Rüdersdorf)

Prof. Dr. Tobias Ruck
(Neurologie, Bochum)

Prof. Dr. Werner Stenzel
(Neuropathologie, Berlin)

Quellenangaben:

1. *Wiendl H., Schmidt J. et al., Myositissyndrome, S2k-Leitlinie, 2022; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 23.11.2023)*
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.*
4. *Allenbach Y, Benveniste O, Stenzel W, Boyer O. Immune-mediated necrotizing myopathy: clinical features and pathogenesis. Nat Rev Rheumatol. 2020;16(12):689-701.*
5. *Williams B, Horn MP, Banz Y, Feldmeyer L, Villiger PM. Cutaneous involvement in anti-HMGCR positive necrotizing myopathy. J Autoimmun. 2021 Sep;123:102691. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102691. Epub 2021 Jul 28.*
6. *Zilucoplan in immune-mediated necrotising myopathy: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Mammen AL, Amato AA, Dimachkie MM, Chinoy H, Hussain Y, Lilleker JB, Pinal-Fernandez I, Allenbach Y, Boroojerdi B, Vanderkelen M, Delicha EM, Koendgen H, Farzaneh-Far R, Duda PW, Sayegh C, Benveniste O. Lancet Rheumatol. 2023 Feb;5(2):e67-e76. doi: 10.1016/s2665-9913(23)00003-6.*

Anti-Synthetase-Syndrom (ASyS) und Overlap-Myositis (OM)

Anti-Synthetase-Syndrom

Eine der häufiger vorkommenden Myositis-Formen ist das Anti-Synthetase-Syndrom (ASyS). Auf Grund der häufigen Gelenk- und Organbeteiligung kommen Rheumatologen wahrscheinlich häufiger als Neurologen oder Pneumologen 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 ASyS geht auf die charakteristischen Antikörper (vgl. hierzu Kapitel "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 ASyS 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).

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 ASyS (definiert als Trias) die drei Hauptsymptome Myositis, Arthritis und Lungenbeteiligung bei Diagnosestellung vorlag[2]. Oft treten im Krankheitsverlauf die anderen Symptome dann jedoch noch auf.

Welche Antikörper werden zur Diagnosestellung verwendet?

Zur Unterstützung der klinischen Diagnose eines ASyS können einige spezifische Antikörper bestimmt werden. Beim ASyS 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 auch 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

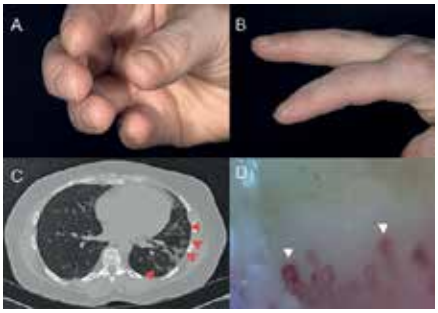


Abbildung 4: Typische Manifestationen eines Anti-Synthetase-Syndroms.

A u. 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 allerdings nicht spezifisch für das ASyS.

Übersicht über die Anti-Synthetase-Antikörper[3] (modifiziert)

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

Tabelle 4

beim ASyS 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 ASyS, können die Diagnose jedoch unterstützen, insbesondere früh im Krankheitsverlauf.

Welche therapeutischen Möglichkeiten gibt es?

Die Therapie des ASyS orientiert sich an der Therapie anderer Myositis-Formen (siehe Kapitel "Therapiemöglichkeiten bei Myositis"). In der Regel werden zu Beginn Glukokortikoide, Methotrexat (MTX), Azathioprin (AZA) oder auch Mycophenolat mofetil (MMF) verwendet. Bei Vorkommen von Lungengerüstveränderungen hat sich der frühe Einsatz von Rituximab (RTX) als vorteilhaft hinsichtlich des Gesamtüberlebens erwiesen [5]. 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, die Ärzte dann einen sogenannten "off-label" Antrag bei der Krankenkasse stellen können.

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 "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 Sklerose. 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 häufig bei Overlap-Syndromen vor, unter anderem auch beim systemischen Lupus erythematodes und Myositis, systemischer Sklerose und Myositis oder beim Morbus Sjögren. Bei etwa der Hälfte bis zu zwei Dritteln der Patienten mit ASyS kommen zusätzlich anti-Ro-Antikörper vor. Die klinische Bedeutung dieser mit Overlap-Syndromen assoziierten Antikörper ist noch nicht abschließend geklärt.

PD Dr. Peter Korsten
(Rheumatologie und Klinische Immunologie, Sendenhorst)

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

Quellenangaben:

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 IdiopathicInflammatory 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. NailfoldCapillaroscopy Characteristics of Antisynthetase Syndrome and Possible Clinical Associations: Results of aMulticenter 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 rituxwimab in anti-synthetase syndrome-related interstitial lung disease. Rheumatology (Oxford). 2015 Aug;54(8):1420–8.*

Polymyositis (PM)

Polymyositis – was ist das?

Die Polymyositis (PM) ist eine Entzündung der Skelett- und manchmal auch Herzmuskulatur, 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 oder Sarkopenie) und auch die verfügbare Muskelkraft immer mehr abnimmt. Wie auch bei anderen Myositiden greift das körpereigene Immunsystem, das eigentlich körperfremde Krankheitserreger bekämpfen soll, aus unbekannten Gründen Muskelstrukturen des Körpers an (sog. Autoimmunreaktion). Die PM ist die seltenste Form der Myositiden und betrifft ca. 5 % der Erkrankten. Sie wird aber deutlich häufiger diagnostiziert, so dass die Diagnose in einem spezialisierten Zentrum überprüft werden sollte. 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 vorauszugehen. Eine andere Möglichkeit ist das sogenannte „Molekulare Mimikry", d.h., dass das Abwehrsystem körpereigene Oberflächenstrukturen als fremd erkennt, weil diese aufgrund der Herkunft aller Körperzellen aus den gleichen Bausteinen wie Viren und Bakterien bestehen. Dies geschieht zwar bei jedem Infekt, deshalb hat man meistens auch Gliederschmerzen, nur es gelingt dem Immunsystem nach Beendigung des Infekts dann nicht mehr, die Immunreaktion herunter zu regulieren. Treibende Zellen hierbei sind die Abwehrstoffe (Autoantiköper) produzierenden B-Zellen, die dann T-Zellen weiter stimulieren können. 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. Solche 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. Diese sogenannte „Nekroptose" kann dann auch nicht mehr rückgängig gemacht werden.

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

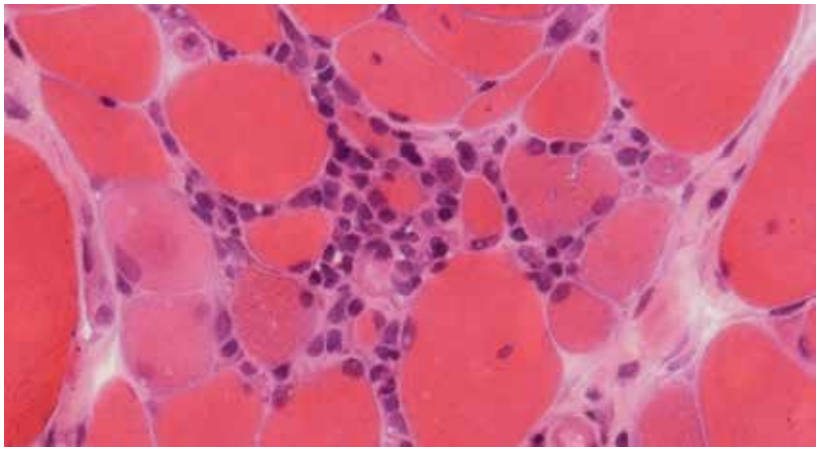


Abbildung 5: Hochgradig entzündete Muskulatur. Viele Entzündungszellen (blau), um die Muskelzellen (rot)

damit die Diagnose stellen. Das typische Bild, das in 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).

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. Angestrebt wird deshalb die sogenannte „Remission", also die Ruhe der Grunderkrankung ohne Schmerzen und wenn möglich auch wenig oder ohne Medikamente.

Diagnose und Therapie

Die Diagnose der PM kann erst nach Ausschluss anderer Myositiden gestellt werden, so dass die Gewebeentnahme d. h. Muskelbiopsie einen entscheidenden Schritt darstellt. Wie bei anderen Myositiden sind neben der Histologie aber auch die klinischen und elektrophysiologischen Befunde zentral für die Diagnose. Spezifische Antikörper wie bei anderen Myositiden sind nicht bekannt.

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 wichtige Maßnahmen wie beispielsweise Physiotherapie oder Rehabilitation (siehe Kapitel "Therapiemöglichkeiten bei Myositis").

Prof. Dr. Tobias Ruck
(Neurologie, Bochum)

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

Quellenangaben:

- *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.*
- *Carstens PO, Müllar LM, Wrede A, Zechel S, Wachowski MM, Brandis A, Krause S, Zierz S, Schmidt J. Skeletal muscle fibers produce B-cell stimulatory factors in chronic myositis. Front Immunol. 2023 Sep 5;14:1177721.*
- *Dalakas, M. C. (2015) N.Engl.J Med. 372: 1734-1747. Inflammatory muscle diseases.*
- *Kamiya M, Kimura N, Umezawa N, Hasegawa H, Yasuda S. Muscle fiber necroptosis in pathophysiology of idiopathic inflammatory myopathies and its potential as target of novel treatment strategy. Front Immunol. 2023 Jul 7;14:1191815*
- *Lundberg I.E., de Visser M., Werth V.P. (2018) Nature Reviews Rheumatology volume 14, pages 269–278.Classification of Myositis.*
- *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.*
- *Senecal, J. L., Raynauld, J. P., and Troyanov, Y. (2017) Arthritis Rheumatol. 69: 878-884. Editorial: A New Classification of Adult Autoimmune Myositis.*

Einschlusskörpermyositis (IBM)

Einleitung und Hauptsymptome

Die Einschlusskörpermyositis (inclusion body myositis = IBM) unterscheidet sich in vieler Hinsicht von den anderen Formen der Muskelentzündung. Bei der Erkrankung kommt es zu Schädigungen unterschiedlicher Muskelgruppen, die zu Beeinträchtigungen des Stehens, Gehens und des Treppensteigens führen, was vor allem aufgrund einer zunehmenden Schwäche der Oberschenkelstrecker entsteht. Des Weiteren kommt es typischerweise zu einer Schwächung der Fingerbeuger, die den vollständigen Faustschluss beeinträchtigt. Als drittes Leitsymptom kommt es bei etwa 60 % der Betroffenen zu einer Schluckstörung. Diese Hauptsymptome können zeitgleich oder nacheinander auftreten und somit am Anfang ebenso auch isoliert als einziges Symptom vorliegen [1]. Darüber hinaus kommt es aber auch zu einer Schwäche der anderen Muskeln am Körper. 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.

Haut-, Lungen- oder Gelenksbeteiligungen, wie sie bei den anderen Formen der Muskelentzündung vorkommen können, sind bei der IBM nicht zu beobachten.

Häufigkeit und Diagnosestellung

Bei einer geschätzten Erkrankungshäufigkeit von bis zu 25 pro einer Million Einwohner gehen wir von über 2000 Erkrankten in Deutschland aus [2]. Entsprechend der aktuellen Diagnosekriterien, welche kürzlich aktualisiert wurden, sind Patienten mit einer IBM zum Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns älter als 45 Jahre und bemerken seit mindestens 12 Monaten eine zunehmende Muskelschwäche insbesondere der Kniestrecker und der Fingerbeuger [3]. Auch eine geringe bis moderate Erhöhung des Muskelenzyms Creatinkinase (CK) findet man häufig. Eine Erhöhung der CK über das 15-fache der Norm spricht gegen eine IBM. Für die Diagnosestellung ist neben der Charakterisierung des klinischen Verteilungsmusters der Muskelschwäche auch eine Biopsie des Muskels erforderlich. Hierbei ist für die Diagnose einer IBM erforderlich, dass neben der Entzündungsreaktion im Muskel auch degenerative Elemente vorkommen wie z. B. die Ablagerung von Eiweißmolekülen in Form von sogenannten „Einschlusskörpern", die von einer Membran umgeben sind und als Vakuolen in den Muskelfasern vorkommen. Bei der IBM haben diese Vakuolen oft einen typisch farblich abgesetzten Rand („geränderte Vakuolen") (siehe Abschnitt „Erkrankungsmechanismen"). Auch Veränderungen, die für eine Störung des Energiestoffwechsels der Zelle (Störung der "Kraftwerke" der Zellen) sprechen, sogenannte mitochondriale Veränderungen, sind nun in den neuen Diagnosekriterien enthalten. Als neue Untersuchungsmethoden zur Unterstützung der Diagnose einer IBM liegt nun auch die Empfehlung zur Muskelbildgebung (MRT oder Muskelultraschall) vor [3]. Hierbei finden sich typische Verteilungsmuster und Veränderungen der Muskeln [4]. Auch das Vorliegen des cN1A Antikörpers, gilt als unterstützender Hinweis für die Diagnosestellung. Der Antikörper ist allerdings auch in anderen Erkrankungen nachweisbar [5].

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":

- Es gibt auch Patienten, bei denen ein untypisches klinisches Erscheinungsmuster vorliegt. So können beispielsweise auch eine isolierte Dysphagie, eine Beteiligung der Gesichtsmuskulatur oder eine reine Beteiligung der stammnahen Muskeln bestehen. In diesem Falle müssen die Befunde der Muskelbiopsie passend sein und weitere typische Befunde vorliegen.

- 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 degene-

rative 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 kann [6]. 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 geänderten Vakuolen und Einschlusskörpern kommt zwar typischerweise bei der IBM vor, ist jedoch keineswegs spezifisch, sondern kann sogar bei zentralnervösen Erkrankungen wie der Parkinson Krankheit in der Rückenmuskulatur vorkommen.

Erkrankungsmechanismen

Die Mechanismen, die zu der Erkrankungsentstehung führen, sind sehr komplex und nur unzureichend verstanden [7]. Zusammengefasst liegen zum einen entzündliche Mechanismen und zum anderen degenerative Mechanismen vor, die zur Muskelschädigung führen. 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 produzieren, die in erster Linie die Entzündung weiter verstärken. Diese Botenstoffe locken zusätzliche Entzündungszellen in den Muskel herein und bewirken dort deren Aktivierung bzw. tragen dazu bei. 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 systemischen Lupus erythematodes (SLE) 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 aufweisen[1].

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 vorkommen oder auch in sogenannten Einschlusskörpern oder Vakuolen vorliegen. 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 Abläufen entwickelt sich eine vielfältige Zellstressreaktion, in deren Rahmen freie Radikale gebildet werden. Es gibt eine Reihe an Daten, die dafürsprechen, dass die Entzündungskomponenten die Degeneration im Muskel hervorrufen bzw. verstärken können [1,7].

Ein weiterer Mechanismus der Muskelschädigung besteht in einer Beeinträchtigung der Mitochondrien, den Kraftwerken der Zellen. Derzeit wird untersucht, inwieweit die mitochondriale Schädigung mit den entzündlichen oder degenerativen Mechanismenzusammenhängt.

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 Musku-

Abbildung 6: Sichtbare Muskelatrophie bei IBM mit leichter Asymmetrie

latur (sog. Atrophie). Mit Fortschreiten der Erkrankung ist die (oft asymmetrische) Atrophie der betroffenen Muskeln sichtbar (siehe Abbildung 6).

Therapie

Im Gegensatz zu den anderen entzündlichen Muskelerkrankungen wirken Glukokortikosteroide 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 bislang 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 kann [1]. Ein Therapieversuch mit IVIG entspricht auch weiterhin den interdisziplinären Leitlinien der DGN (www.awmf.org, Leitlinie Myositis, siehe Kapitel " Kontakte – das MYOSITIS NETZ").

Klinische Studien zu IVIG wurden jeweils nur sehr kurz über drei Monate und im sog. „Überkreuz Prinzip" geprüft, sodass der Langzeiteffekt aktuell nicht sicher abschätzbar ist und eine klinische Studie geplant werden sollte. Einen positiven Effekt von IVIG auf die Schluckstörung ergab sich aus einer der klinischen Studien [8]. Zusammen mit diversen positiven klinischen Fallberichten ergibt sich eine Befürwortung der Behandlung mit 1g / kg Körpergewicht IVIG alle vier bis sechs Wochen.

Zuletzt fanden große Studien für die Prüfung von Bimagrumab (fördert den Aufbau von Muskelmasse) und Arimoclomol (vermindert Zellablagerungen) statt. Beide Wirkstoffe erreichten in den Studien keinen relevanten Vorteil gegenüber der Therapie mit einem Placebo.

Eine wichtige Säule in der Behandlung ist eine regelmäßige körperliche Betätigung. 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 verfügbaren und wirksamen Behandlungsmöglichkeiten dar.

Neben der Physiotherapie ist insbesondere bei Schluckstörungen eine Logopädie wirksam und essenzieller Bestandteil der Langzeittherapie. 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 und eine Reduktion der Lebensqualität auf. Somit sind Schluckstörungen ein sehr wichtiges, lebensbedrohliches Symptom, das eine regelmäßige Behandlung erfordert. Die Einzelheiten über die Schluckstörung sind im Kapitel „Beteiligung des Schluckapparates bei Myositis" genau nachzulesen.

Zur Beschreibung der Symptome und zur Verlaufsbeurteilung werden klinisch aussagefähiger Skalen und Punktwerte wie z. B. der IBM Functional rating scale oder der Sydney Swallowing Questionnaire angewendet. Viele dieser Skalen sind Selbstauskunftsskalen, die von Betroffenen z. B. im Wartezimmer ausgefüllt werden können. Auch wird eine Beurteilung der Muskelkraft und der Gehstrecke in einer definierten Zeit als Ansatzpunkt genommen, das Ansprechen auf Therapien und das Fortschreiten der Krankheit zu messen.

Obwohl die Einschlusskörpermyositis eine häufigere erworbene Muskelerkrankung im mittleren Lebensalter ist, wird sie als seltene Erkrankung betrachtet. Deshalb können neue Behandlungsmethoden und eventuelle Heilungsmöglichkeiten nur in nationalen und länderübergreifenden Verbünden der Spitzenklasse entwickelt werden. Für solche Studien wurde das europäische Exzellenz-Netzwerk TREAT-NMD (https://treat-nmd.org/) als translationaler Verbund gegründet.

https://treat-nmd.org/

In diesem Rahmen wurde das deutsche Internetportal für Patienten mit Einschlusskörpermyositis online erstellt. Die Patienten können sich selbst direkt registrieren. Patientenregister sind ein Anliegen von Betroffenen 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.

www.ibm-register.de

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) und Bochum (Muskelzentrum Ruhrgebiet Neurologische Universitätsklinik und Poliklinik, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil). Diese Kliniken stehen für Patienten und Interessierte als Ansprechpartner zur Verfügung.

Ausblick

Für die Behandlung der IBM befinden sich derzeit weitere Substanzen in der Erprobung. Eine weltweite Studie prüft den Effekt von Rapamycin (Sirolimus) bei Patienten mit IBM. Rapamycin wirkt zum einem auf die Entzündung und zum anderen auf den Zellstress. Eine Studie mit 44 Patienten (22 Patienten erhielten Rapamycin, 22 Patienten erhielten Placebo) zeigte zwar keine relevante Zunahme der Muskelstärke des Kniestreckers als dem Hauptzielwert der Studie. Jedoch waren der Lebensqualitätsfragebogen HAQ, die Gehstreckentestung und die quantitative Muskel-MRT Untersuchung nach Rapamycin signifikant gebessert im Vergleich zu der Kontrollgruppe.

Derzeit erfolgt eine weltweite Studie, die den Effekt von Rapamycin bei Patienten mit einer IBM prüft.

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, Rüdersdorf)

Dr. Stefanie Glaubitz
(Neurologie, Göttingen)

Kapitel 36: 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 *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.*
3 *Lilleker JB, Naddaf E, Saris CGJ, et al. 272nd ENMC international workshop: 10 Years of progress – revision of the ENMC 2013 diagnostic criteria for inclusion body myositis and clinical trial readiness. 16-18 June 2023, Hoofddorp, The Netherlands. Neuromuscul Disord. 2024;37:36-51.*
4 *Albayda J, Christopher-Stine L, Bingham Iii CO, et al. Pattern of muscle involvement in inclusion body myositis: a sonographic study. Clin Exp Rheumatol. 2018;36(6):996-1002.*
5 *Salam S, Dimachkie MM, Hanna MG, Machado PM. Diagnostic and prognostic value of anti-cN1A antibodies in inclusion body myositis. Clin Exp Rheumatol. 2022;40(2):384-393.*
6 *Ferrer I, Martín B, Castaño JG, Lucas JJ, Moreno D, Olivé M. Proteasomal expression, induction of immunoprotea¬some subunits, and local MHC class I presentation in myofibrillar myopathy and inclusion body myositis. J Neuropa¬thol Exp Neurol. 2004 May;63(5):484-98.*
7 *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.*
8 *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.*
9 *Benveniste O, Hogrel JY, Belin L, et al. Sirolimus for treatment of patients with inclusion body myositis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept, phase 2b trial. Lancet Rheumatol. 2021;3(1):e40-e48.*

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 gehört 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 sollte 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 schmerzhafte 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 Antibitika. 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 Wahrnehmen 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 selbst-limitierend verläuft.

PD Dr. Jana Zschüntzsch
(Neurologie, Göttingen)
Prof. Dr. Eugen Feist
(Rheumatologie, Vogelsang-Gommern)

Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation

Bei IIM können neben der Muskulatur sowohl die Haut als auch die inneren Organe mit beteiligt 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 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).

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

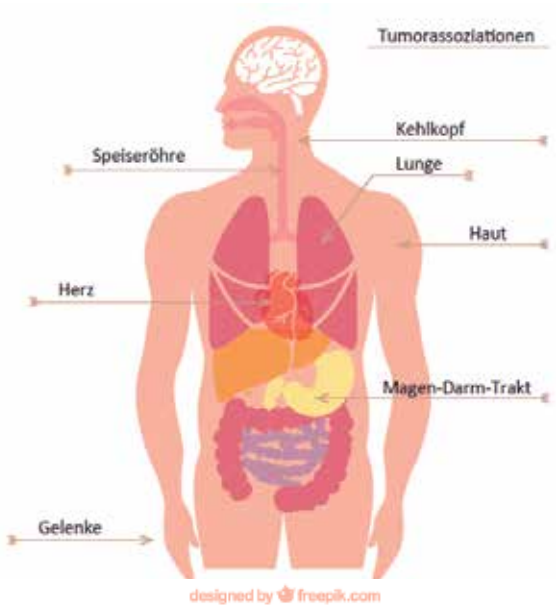


Abbildung 7: Extramuskuläre Manifestationen bei Patienten mit IIM

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 dar[1]. 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 auf[2]. 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 (anti-MDA5-Antikörper assoziiert) häufiger als bei Patienten mit einer typischen Dermato- oder Polymyositis auf[2]. 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 Sauerstoffpflichtigkeit verschlechtern. Die Symptomatik interstitieller Lungenerkrankungen im Allgemeinen ist insgesamt wenig spezifisch[3]. Sofern der Entzündungsprozess bereits mit vernarbenden Veränderungen einhergeht, ist mit dem Stethoskop ggf. ein Knisterrasseln während der Einatmung (Sklerophonie) hörbar. In dieser Situation findet sich in der radiologischen Bildgebung möglicherweise noch kein auffälliger Befund[1].

Jede Diagnostik beginnt mit der Krankengeschichte (Anamnese). Besonderes Augenmerk sollte folgenden Parametern bei Verdacht auf eine Beteiligung der Lunge gelten: Abnahme der allgemeinen Leistungsfähigkeit, Atemnot bei Belastung, trockener Husten. Nach gründlichem Abhorchen (Auskultation) ist eine Lungenfunktionsuntersuchung essenziell. Auch ein 6-Minuten-Gehtest kann wegweisend sein. Diagnostisch sind weiterhin eine 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 nach einer Beteiligung der Lungen sollte insbesondere bei entsprechender Antikörperkonstellation, d. h. einem Anti-Synthetase-Syndrom (z. B. anti-Jo-1-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 antiinflammatorischen Präparaten sind auch antifibrotische Therapien verfügbar. Unter den antientzündlichen Präparaten sind Kortisonpräparate, Cyclophosphamid, Tacrolimus, Mycophenolat Mofetil oder Rituximab zu nennen. 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 in Betracht gezogen werden [4]. 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. Als anti-fibrotische Therapieoption ist Nintedanib, ein Hemmer der Fibroblastenwachstumsfaktor-Rezeptoren zugelassen.

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. So wird in der Literatur in 4–8 % der Fälle eine Atemmuskelbeteiligung beschrieben [1]. 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 Patienten mit inflammatorischer Myopathie. Dabei finden sich überdurchschnittlich häufig ungewöhnliche (sog. atypische) Erreger wie etwa Pneumocystis jiroveci, Pilze und grampositive Bakterien – bedingt durch die Unterdrückung des Immunsystems mit Medikamenten [1].

Eine weitere wichtige Komplikation der Lungenbeteiligung stellt der pulmonal-arterielle Bluthochdruck dar, der vor allem infolge einer interstitiellen Lungenerkrankung = ILD entstehen kann. Es kommt dabei zum erhöhten Druck in den Lungengefäßen. In der Folge entsteht eine dauerhafte Belastung des rechten Herzens [5]. 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 PAPsys > 50 mmHg, Werte > 35 mmHg sollten bei Risikofaktoren weiter bereits abgeklärt werden Rechtsherzkatheter: mittlerer PAPm > 25 mmHg (Normalwert 14 ± 3 mmHg).

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 rar [6].

Folgende Veränderungen sind bei Patienten mit Myositis beschrieben:

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 infolge einer gestörten Signalweiterleitung langsamer.

Koronare Herzkrankheit (KHK)
Dabei kommt es zur Einlagerung von Cholesterin in die innerste Schicht der Arterien, auch umgangssprachlich „Arterienverkalkung" 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 genannt [6]. Eine koronare Herzerkrankung inklusive akutem Koronarsyndrom und Myokardinfarkt wird bei IIM mit einem zwei- bis vierfach erhöhtem Risiko gegenüber der Normalbevölkerung angegeben [7,8]. Als eine Ursache wird das vermehrte Vorliegen von traditionellen Risikofaktoren wie Über-gewicht, Hypertonus, Nikotinkonsum und Diabetes mellitus bei PM / DM angenommen [9].

Myokarditis
Da das Herz selbst ein Muskel ist, kann sich auch der Entzündungsprozess hier abspielen. Die Entzündung ähnelt dabei derjenigen im Skelettmuskel[6]. Eine in der Folge auftretende Fibrose, das heißt Vernarbung, kann zu einer Steifheit der Herzkammern führen. Die Funktion des Herzmuskels wird dadurch deutlich eingeschränkt.

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 Rechtsherzinsuffizienz auftreten. Als Symptome können Leistungsminderung, Schwächegefühl aber auch Luftnot und nächtlicher Husten (Linksherzversagen) bzw. Wassereinlagerungen in den Beinen mit Gewichtszunahme und Halsvenenstauung (Rechtsherzversagen) auftreten.

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) auf [6]. 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 oder Echokardiografie 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 anzunehmen [10].

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 auf [11]. 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 Schluckaktes [3]. 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 aus [11]. 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.

Weitere, ausführliche Informationen zur Beteiligung des Schluckapparates lesen Sie im folgenden Kapitel "Schluckstörungen bei Myositis".

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 Muskelfasern [12]. Hinweise für eine Mikroangiopathie gibt es auch bei Patienten mit immunvermittelter nekrotisierender Myopathie [13]. 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-TIF1-γ- 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 Thrombombolien [5]. 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 (ASyS) und den assoziierten Antikörpern anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12 sowie anti-EJ (u. a.) im Vordergrund. Neben Arthralgien und Arthritiden treten im Rahmen einer klassischen Trias Zeichen der Myositis sowie der Lungenbeteiligung auf. Auch ein Raynaud-Phänomen kann typischerweise auftreten. Weiterhin kann sich hier eine Arthritis als erstes Symptom zeigen, sodass oft zunächst die Fehldiagnose einer rheumatoiden Arthritis gestellt wird [11]. Um eine voreilige Fehldiagnose zu vermeiden, sollte auf Symptome am Muskel oder der Lunge geachtet werden. Betroffen sind bei der mit ASyS 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 anti-citrullinierten Protein-Antikörpern (ACPA) zu geben [16]. Diagnostisch stellt die Gelenksonografie inklusive Power-Doppler ein wegweisendes Mittel dar, das eine frühe Synovialitis, Gelenkergüsse bzw. Knorpel- und Knochenschäden erfasst. Weiterhin dient das MRT als sensitives Verfahren dazu, auch frühe Stadien einer Arthritis zu beurteilen. 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 Bindegewebserkrankungen, 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 Myoglubin über die Niere) akute Nierenschädigung, im angloamerikanischen Sprachraum auch Crush-Niere genannt. Ursächlich ist der Zerfall großer Mengen der quergestreiften Muskulatur[17]. Diese Komplikation ist bei Patienten mit inflammatorischen Myopathien insgesamt eher untypisch[18].

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 angenommen[11]. Zudem gibt es Antikörper, die eher mit einer Tumorentstehung einhergehen können: anti-TIF1-γ-, anti-NXP2- sowie anti-HMGCR-Antikörper[19]. 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 beschrieben[11]. Je nach vorliegendem Antikörper gibt es spezifische Empfehlungen zum Tumorscreening.

Prof. Dr. med. Susann Patschan
(Rheumatologie, Brandenburg an der Havel)

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

Quellenangaben:

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. & Strek, 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 andManagement. 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 specifcity in a cohort of adult caucasianpatients 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).*

Schluckstörungen bei Myositis

Der Schluckvorgang beinhaltet das Zusammenwirken einer Vielzahl von Muskeln der Zunge, des Mundbodens, des Kehlkopfes, des Rachens und der Speiseröhre, die den Speisebrei im Mund vorbereiten, ihn durch den Rachen und die Speiseröhre befördern und gleichzeitig die Atemwege im Sinne eines Schutzreflexes abdichten. Die Schluckmuskulatur kann im Rahmen einer Myositis ebenfalls durch Entzündung betroffen sein, was zu einer eingeschränkten Funktion der Muskeln führt und sich als Schluckstörung (im Fachjargon: Dysphagie) manifestiert. Schluckstörungen beeinträchtigen nicht nur enorm die Lebensqualität der Betroffenen, sondern kann je nach Schweregrad zu einer Mangelernährung, Dehydrierung, Gewichtsverlust und dem Eindringen von Speichel und Nahrung in die Atemwege führen (im Fachjargon: Aspiration), was wiederum zu potenziell lebensbedrohlichen Lungenentzündungen führen kann.

Unter den Myositis-Formen sind Patienten mit IBM am häufigsten von Schluckstörungen betroffen – je nach Literaturquelle werden Häufigkeiten von 40–84% der Patienten angegeben [1], bei den anderen Myositis-Formen zwischen 26 – 53 % [2]. Dabei können Schluckstörungen sowohl zu Beginn als auch im Verlauf der Erkrankung auftreten, in manchen Fällen sogar als erstes Symptom der Myositis [3,4], also noch vor Auftreten einer Schwäche der Arme und Beine.

Frühsymptome einer Schluckstörung bei Myositis können ein vermehrter Hustenreiz beim Essen oder das Gefühl des Steckenbleibens von Nahrung im Rachen mit der Notwendigkeit des häufigen Nachschluckens oder Nachtrinkens sein. Da im klinischen Alltag bei Myositispatienten häufig die Arm- und Beinschwäche im Vordergrund steht, ist es umso wichtiger, dass die Patienten ihren behandelnden Ärzten auch aktiv über eventuelle Schluckbeschwerden berichten, da dies Einfluss auf Diagnostik und Therapie hat.

Bei Verdacht auf Schluckstörungen im Rahmen einer Myositis sollte eine fiberendoskopische Schluckuntersuchung (FEES) durchgeführt werden, bei der ein dünnes Endoskop durch die Nase bis in den Rachen auf Höhe der Stimmlippen vorgeschoben wird. Eine Narkose ist nicht erforderlich, bei empfindlichen Patienten kann die Nasenschleimhaut örtlich betäubt werden. Mit der FEES können das Vorliegen und der Schweregrad einer Schluckstörung sowie das Aspirationsrisiko beurteilt werden. In einigen Fällen können weiterführende Untersuchungen wie eine Videofluoroskopie oder eine Ösophagusmanometrie erforderlich sein, um andere Ursachen für die Schluckstörung besser abzugrenzen oder, insbesondere bei IBM, nach einer pathologischen Vorwölbung der hinteren Rachenwand zu suchen. Diese cricopharyngeale Propulsion (engl. „cricopharyngeal bar“) spielt nach aktuellem wissenschaftlichem Verständnis eine wesentliche Rolle bei der Schluckstörung von IBM-Patienten da sie die Nahrungspassage am Übergang zwischen Rachen und Speiseröhre behindert [5] und einen Ansatzpunkt für die Therapie bietet.

Bei Patienten mit DM, PM, IMNM, ASyS und Overlap-Syndromen sprechen die Schluckstörungen in der Mehrzahl der Fälle gut auf eine Basistherapie mit Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva wie Azathioprin und Mycophenolatmofetil an. Bei unzureichendem Ansprechen oder bei Kontraindikationen gegen die Basistherapie werden intravenöse Immunglobuline (IVIG) als alleinige oder zusätzliche Therapie eingesetzt. Die IBM stellt einen Sonderfall dar, da sie auf eine immunsuppressive Therapie üblicherweise nicht anspricht. Ältere Studien postulieren einen positiven Effekt der immunmodulierenden Therapie durch IVIG auf die Schluckstörung bei IBM-Patienten [6-8], so dass ein Therapieversuch im Einzelfall geprüft werden sollte. Die derzeit effektivste Behandlung von Schluckstörungen bei IBM-Patienten stellen verschiedene invasive Verfahren dar, deren gemeinsamer Angriffspunkt die oben beschriebene cricopharyngeale Propulsion ist [1]. Dazu zählen die Ballondilatation und die Injektion von Botulinumtoxin in den cricopharyngealen Muskel, die reversible Eingriffe darstellen. Irreversibel ist die Myotomie, bei der der cricopharyngeale Muskel chirurgisch gespalten wird. Bei sehr weit fortgeschrittenen Schluckstörungen bleibt meist nur die Möglichkeit einer PEG-Sonde (perkutane endoskopische Gastrostomie-Sonde), also die Anlage eines künstlichen Zuganges durch die Bauchhaut in den Magen, über

den eine ausreichende Nahrungszufuhr gewährleistet werden kann. Welches Verfahren für den individuellen Fall in Betracht kommt, sollte zwischen den behandelnden Fachabteilungen (u. a. Neurologie, Phoniatrie, Gastroenterologie) interdisziplinär und unter Berücksichtigung des Patientenwunsches entschieden werden. Bei allen Myositis-Formen und Schweregraden der Schluckstörung spielt die Schlucktherapie (Logopädie) eine wichtige Rolle als begleitende Therapie zum Trainieren der Schluckmuskulatur und zum Erlernen von Kompensationsmechanismen.

Prof. Dr. Jens Schmidt
(Neurologie, Rüdersdorf)

Dr. Rachel Zeng
(Neurologie, Dresden)

Quellenangaben:

1. *Zeng R, Schmidt J. Impact and Management of Dysphagia in Inflammatory Myopathies. Curr Rheumatol Rep. 2020 Aug 28;22(10):74. doi: 10.1007/s11926-020-00950-3*
2. *Lilleker JB, Vencovsky J, Wang G, Wedderburn LR, Diederichsen LP, Schmidt J, et al. The EuroMyositis registry: an international collaborative tool to facilitate myositis research. Ann Rheum Dis. 2018 Jan;77(1):30–39. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211868. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28855174; PMCID: PMC5754739.*
3. *Shibata S, Izumi R, Hara T, Ohshima R, Nakamura N, Suzuki N, et al. Five-year history of dysphagia as a sole initial symptom in inclusion body myositis. J Neurol Sci. 2017;381:325–7. doi:10.1016/j.jns.2017.09.014.*
4. *Labeit B, Muhle P, Suntrup-Krueger S, Ahring S, Ruck T, Dziewas R, Warnecke T. Dysphagia as Isolated Manifestation of Jo-1 Associated Myositis? Front Neurol. 2019;10:739. doi:10.3389/fneur.2019.00739.*
5. *Taira K, Yamamoto T, Mori-Yoshimura M, Fujita S, Oya Y, Nishino I, Takahashi Y. Obstruction-related dysphagia in inclusion body myositis: Cricopharyngeal bar on videofluoroscopy indicates risk of aspiration. J Neurol Sci. 2020 Jun 15;413:116764. doi: 10.1016/j.jns.2020.116764.*
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;48:712–6. doi:10.1212/wnl.48.3.712.*
7. *Cherin P, Pelletier S, Teixeira A, Laforet P, Simon A, Herson S, Eymard B. Intravenous immunoglobulin for dysphagia of inclusion body myositis. Neurology. 2002;58:326. doi:10.1212/wnl.58.2.326.*
8. *Dobloug C, Walle-Hansen R, Gran JT, Molberg O. Long-term follow-up of sporadic inclusion body myositis treated with intravenous immunoglobulin: a retrospective study of 16 patients. Clinical and Experimental Rheumatology. 2012:838–42.*

Antikörper bei Myositis

Autoantikörper im Vergleich zu Antikörpern

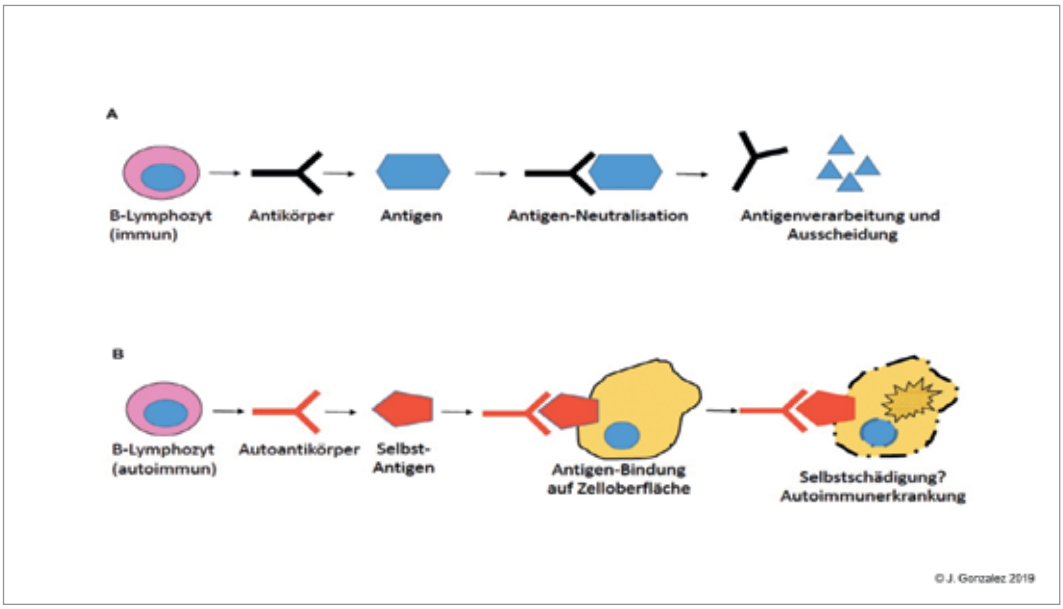


Abbildung 8:
A) Antikörper werden von B-Lymphozyten gegen Fremdmoleküle (Antigene) von Bakterien oder Viren gebildet. Die Antigene werden durch die Antikörper-Bindung neutralisiert und nach Verarbeitung durch andere Komponenten des Abwehrsystems entfernt.

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.

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 8 A). 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 8 B).

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 Autoantiköper, die nicht nur bei Myositis, sondern auch bei anderen Erkrankungen gefunden werden. Diese werden Myositis-assoziierte-Autoantikörper (MAA) genannt. Ganz generell haben die MSA eine höhere Aussagekraft als die MAA für die Diagnose einer Myositis.

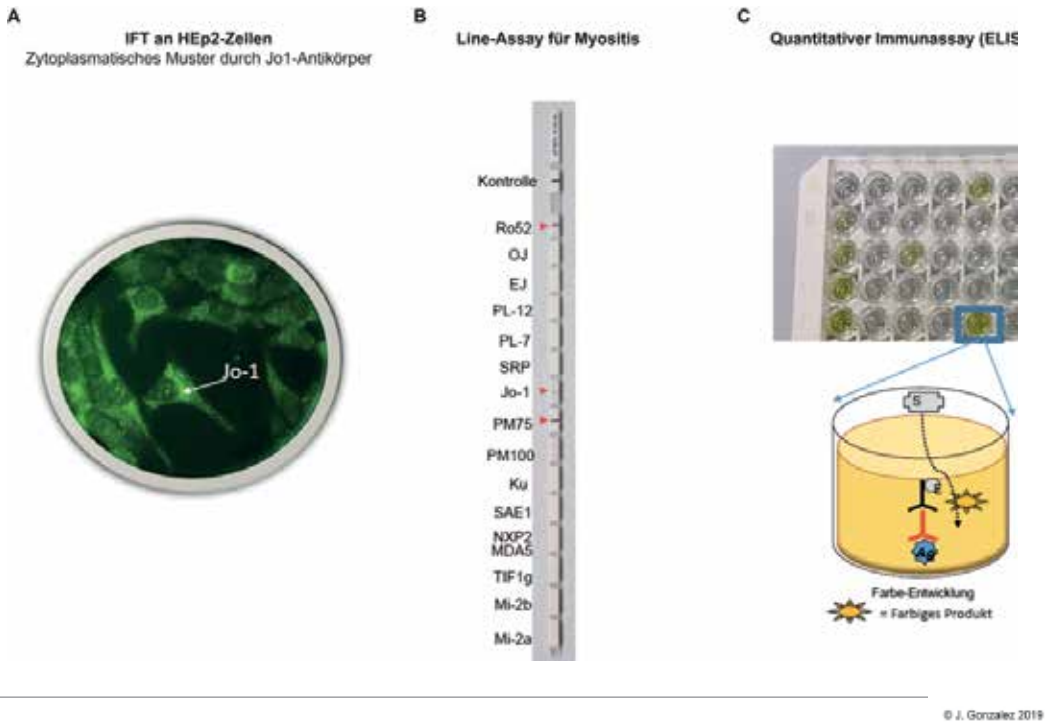


Abbildung 9:
A) Zytoplasmatische Immunfluoreszenz von Antikörpern gegen Jo-1 auf Hep-2-Zellen.

B) Nachweis von Antikörpern im Serum mittels Line-Assay (Immunoblot). Der Streifen zeigt positive Reaktionen unterschiedlicher Stärke gegen Ro52, Jo-1 und Pm-Scl75.

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

Labordiagnostik von Autoantikörpern

Vor der Untersuchung:
Die Autoantikörper werden im Blutserum untersucht. Patienten 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 Auto-antikörpern 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 werden (= Immunfluoreszenz, Abb. 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 9 B) oder auf den Boden von etwa 0,5 cm^3 Vertiefungen chemisch aufgebracht (ELISA-Methode, Abbildung 9 C). 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 den klinischen Befunden 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.

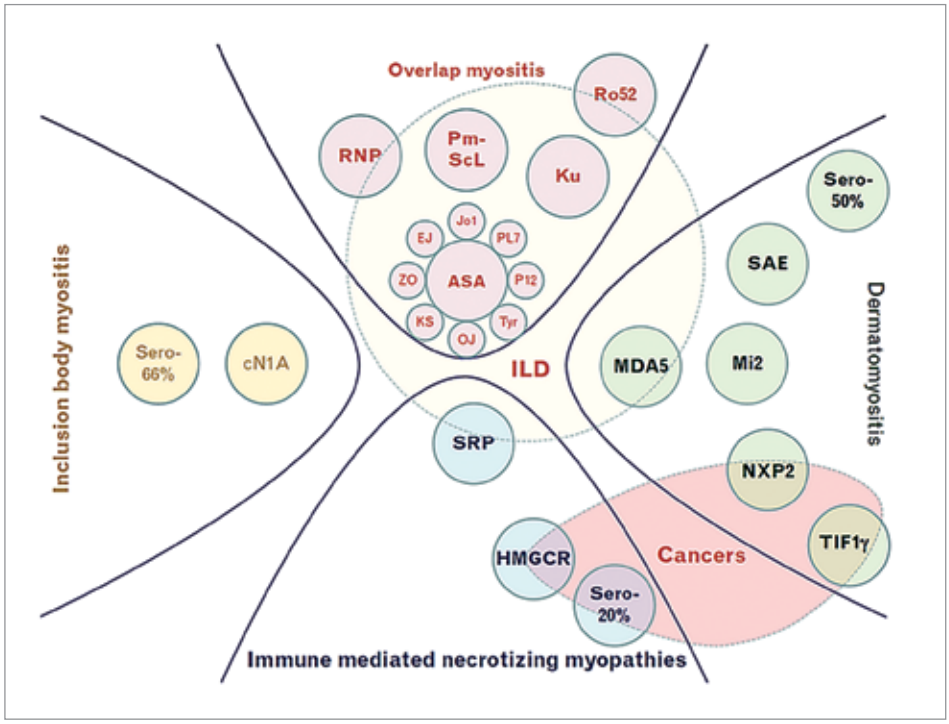


Abbildung 10: Übersicht[1] über Myositis-assoziierte und -spezifische Antikörper mit Assoziation zu den unterschiedlichen Myositis-Formen.

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 (ASyS) 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 Jo-1-Antikörper gegen die Histidyl-tRNA-Synthetase gerichtet. Zum ASyS zählen die folgenden Antikörper: Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS, Ha und Zo. Das ASyS 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 "Anti-Synthetase-Syndrom und Overlap-Myositis".

Anti-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 assoziiert[2].

Anti-TIF-1γ

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 war[3]. 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 empfohlen [4]. Es gibt allerdings auch Patienten mit diesem Antikörper, bei denen kein Tumor nachgewiesen wird. Das Vorhandensein eines weiteren Antikörpers wie z. B. anti-CCAR1 war dabei überdurchschnittlich häufig ohne weitere Tumorerkrankungen assoziiert [22].

Anti-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.

Anti-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 schmerzhafte Papeln der Handflächen [7]. Bei manchen Patienten kommen gleichzeitig Myositis-assoziierte Antikörper (siehe Abschnitt unten) vor, was dann mit einer günstigeren Prognose einherzugehen scheint [8].

Anti-HMG-CoA-Reduktase

Diese Antikörper wurden erst 2010 genauer charakterisiert [9]. 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 werden [10].

Anti-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 sollte [11].

Anti-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 vor [12].

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 erythematodes, 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 Muskelenzyme 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 1970er Jahre erstmalig beschrieben worden. Man findet sie häufig bei Patienten mit einer Überlappung aus Myositis und Sklerodermie[13]. 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 % Patient/innen), 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 auftreten[5].

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 ASyS[14].

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 Antikörper[16]. 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-Jo-1 mit dem gehäuften Auftreten von interstitiellem Lungenschaden, Myositis, Gelenkbefall

und malignen Erkrankungen assoziiert[17]. Andererseits besteht eine Assoziation zwischen anti-Ro52 und erhöhter Glukokortikoid-Ansprechrate[18].

Anti-U1RNP

Dieser Antikörper und der anti-PM-Scl zeigen zusammen die größten Häufigkeiten bei Überlappungssyndromen[19]. Zusammengenommen sind bis zu 15 % aller Patienten mit entzündlicher Muskelerkrankung anti-U1RNP positiv[18]. 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) identifiziert[18].

Anti-Ku

Vor knapp 40 Jahren (1981) wurden anti-Ku-Antikörper erstmalig beschrieben[20]. Detektiert wurden sie bei einer Patientin mit Polymyositis, Raynaud-Syndrom und Sklerodermie. Die Benennung entspricht den Anfangsbuchstaben ihres Vor- und Nachnamen[20]. 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 assoziiert[21].

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. Klinisch zeigen Patienten gehäuft das Raynaud-Syndrom, eine Myositis, Arthralgien und eine interstitielle Lungenerkrankung. Auch sklerodermiforme Hautveränderungen können auftreten[26]. Im Folgenden werden drei neuere Antikörper dargestellt, die bisher noch keine routinemäßige Bestimmung im klinischen Alltag haben:

Anti-FHL1

Dieser erst kürzlich beschriebene Antikörper gegen Four-and-a-half-LIM-domain-1 scheint bei einigen-Patienten in der Frühphase der IIM nachweisbar. Möglicherweise kann er in der Gruppe der bisher seronegativen-IIM einen zusätzlichen diagnostischen Parameter darstellen. Er ist überdurchschnittlich häufig bei Patienten mit IIM beschrieben, wurde aber auch bei Patienten mit systemischer Sklerose oder systemischem Lupus erythematodes nachgewiesen. Zukünftige Untersuchung müssen zeigen, ob hier eine klare Myositis-Spezifität besteht[23].

Anti-eIF3

Dieser seltene, in 2020 beschriebene Antikörper gegen eukaryotic initiation factor 3 ist mit Patienten mit PM assoziiert. Er scheint mit einem guten Ansprechen auf antiinflammatorische Therapien einherzugehen. Keiner der Patienten mit diesem Antikörper hatte bisher eine Assoziation zu interstitiellen Lungenerkrankungen oder Tumoren[24].

Anti-Sp4

Dieser Antikörper gegen das Specifity Protein 4 ist eher mit der JDM assoziiert. Er geht gehäuft parallel mit anti-TIF1-Antikörpern einher. Diese Subgruppe scheint im Vergleich zu adulten Patienten mit anti-TIF1-Anti-körpern phänotypisch eher mit einem Raynaud-Syndrom und geringer Muskelbeteiligung aufzutreten[25].

PD Dr. Peter Korsten
(Rheumatologie und Klinische Immunologie, Sendenhorst)

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

Quellenangaben:

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 „Myositis-Gruppe" für diesen Patientenratgeber vor.
2. *Stuhlmüller B, Schneider U, González-González J-B, Feist E. Disease Specific Autoantibodies in Idiopathic Inflamm-atory 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 antibodypositive dermatomyositis. Rheumatology (Ox¬ford). 2019 Apr 1;58(4):650–5.*
4. *Selva-O'Callaghan A, Martinez-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 Autoan-tibodies 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 recogniz¬ing 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, Platteel ACM, Piette Y, Shovman O, et al. Autoantibodies in idiopathic in-flammatory 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 ubiquitinlike modifier activating enzyme are as-sociated 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 de-scription of new diagnostic criteria that differentiate pure dermatomyositis from overlap myositis with dermato-myositis 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 in¬terstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a series of 107 patients. Arthritis Rheum. 2011 Nov;63(11):3439–47.*
18. *Koenig M, Fritzler 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 Im-munol. 1989 Jun; 76(3):366–72.*
22. *Fiorento D F. et al Immune responses to CCAR1 and other dermatomyositis autoantigens are associated with attenuated cancer ermergende. J Clin Invest. 2022 Jan; 132 (2)*
23. *Galindo-Feria et al., Anti-FHL1 autoantibodies in adult patients with myositis: a longitudinal follow-up analysis. Rheumatology 2024; keae317*
24. *Betteridge Z et al., Identification of a novel autoantigen eukaryotic initiation 3 associated with polymyositis. Rheuamtology (Oxford). 2020 May 1; (5):1026-1030*
25. *Sherman et al., Autoantibodies Recognizing Specificity Protein 4 Co-occur With Anti-TranscriptionIntermediary Factor 1 and Are Associated With Distinct Clinical Features and Immunogenetic Risk Factors in Juvenile Myositis. Arthritis RHeumatol. 2023 Sep; 75 (9)*
26. *Kana s. et al, Anti-Ku antibody-positive systemic sclerosis and idiopathic inflammatory myopathies overlap syndrome in children: a report of two cases and a review of the literature. Clin Rheumatol 42 2023*

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 körperstammnahe 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. Explizit sollten bei den Vorerkrankungen weitere Autoimmunerkrankungen wie eine Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion erfragt werden. 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 Verteilung, d. h. genaue Lokalisation des Muskelschwundes und der Muskelschwäche. Das Ausmaß der Muskelschwäche wird über eine detaillierte, semiquantitative 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 und ist derzeit in der Aussagekraft noch eingeschränkt. Der CK (Creatinkinase)-Wert, ein Muskelenzym, das im Serum nachgewiesen werden kann, ist bei vielen Myopathien aber auch anderen neuromuskulären Erkrankungen oder bei starker körperlicher Aktivität 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 Spontanentladungen 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 Nadeleinstich 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.

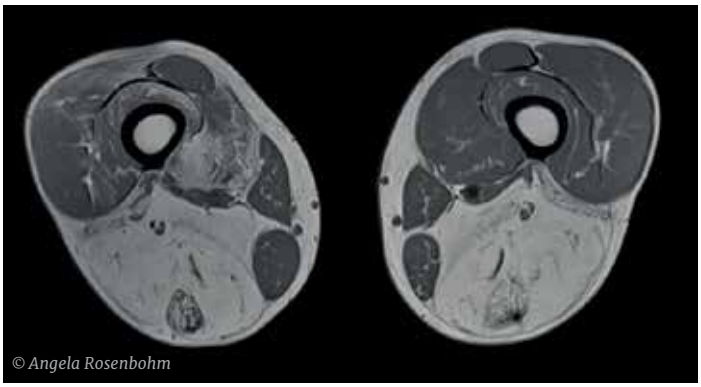


Abbildung 11: Muskel-MRT des Oberschenkels mit fettiger Degeneration der hinteren Loge

Muskelsonographie

Alternativ zu einem Muskel-MRT kann ein Muskelultraschall durchgeführt werden, der einen zeitlichen Vorteil hat und auch bei Patienten mit Angst vor engen Räumen angewendet werden kann. Neben einem fettig-bindegewebigen Umbau kann unter anderem die Gefäßversorgung des Muskels dargestellt werden. Eine stärkere Durchblutung findet sich z. B. in der Akutphase einer Myositis.

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

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 verdirbt. 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 Entzün-dungsmarker 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.

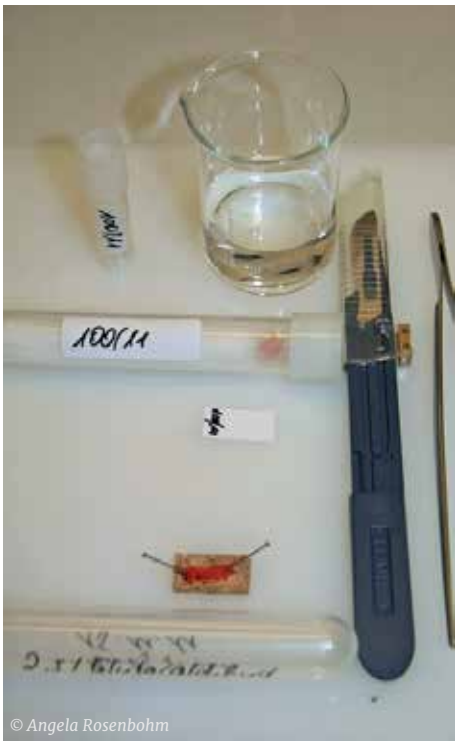


Abbildung 13: Utensilien zur Verarbeitung einer Muskelbiopsie inklusive bereits aufgespanntem Biopsat auf einem Korkplättchen

Die besondere Expertise des Personals im Labor ermöglicht es, dass alle Muskelfasern parallel liegen,

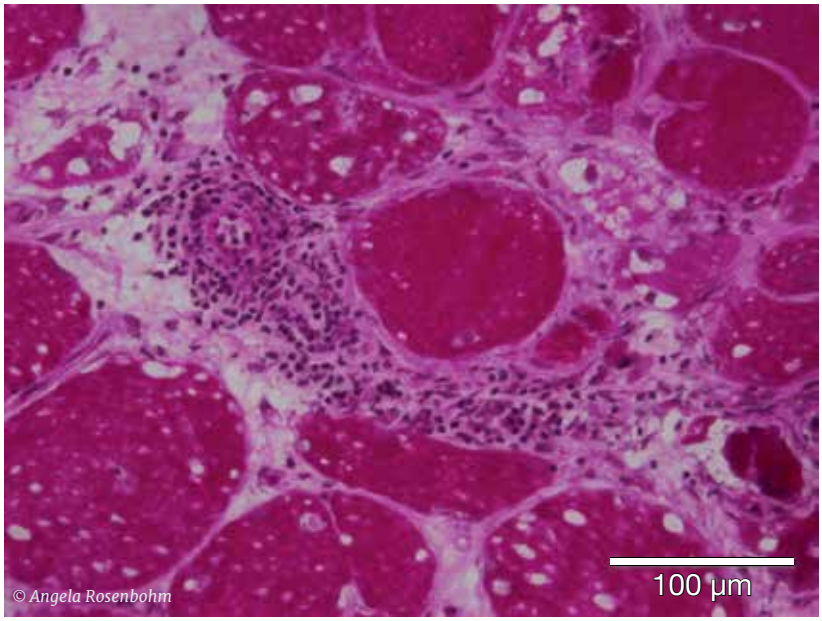


Abbildung 14: Muskelfaserquerschnitte in Hämatoxylin-Eosin-Färbung mit einem Lymphozyteninfiltrat

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 je nach Fragestellung eventuell noch neue Färbungen angefordert.

Die tiefgefrorene Biopsie kann viele Jahre aufbewahrt werden, so dass auch später noch neue Untersuchungen daran erfolgen können. Auch die histologischen Schnitte auf den Objektträgern werden archiviert.

Das Biopsat wird sorgfältig auf Anzeichen einer Entzündung untersucht. Die Diagnose ergibt sich aus spezifischen Auffälligkeiten, entzündlichen Infiltraten oder entzündlicher Veränderung von Zellmembranen am Muskel oder an Gefäßen.

PD Dr. Jana Zschüntzsch
(Neurologie, Göttingen)

Prof. Dr. Angela Rosenbohm
(Neurologie und Neurologische Rehabilitation, Ulm)

Therapiemöglichkeiten bei Myositis

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 – 1.000 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. 20.000 internationale Einheiten [i. E.] alle 14 Tage oder 1.000 i. E. täglich) ist ebenfalls zu achten. Bei Dosierungen über 30 mg täglich wird vielfach eine Antibiotika-Prophylaxe gegen bestimmte opportunistische Erreger, wie z. B. Pneumocystis 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 Samenzellen) 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 Abwehreiweiße 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 fünf Monate nach der letzten Infusion erfolgen.

Übersichtstabelle zur medikamentösen Remissionsinduktion und Akuttherapie

Substanz	Wirkmechanismus	Dosierung	Kommentar
Glukokortikoide (z. B. Prednisolon)	Immunsuppressiv	Akut: 250 –1.000 mg i. v. Längerfristig. 5 – 60 mg p. o.	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 Familienplanung
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 mindesten 5 Monate nach Therapie

Tabelle 5

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

Methotrexat (MTX):
Bei MTX handelt es sich um eine seit vielen Jahren bekannte 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 drei 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.

Medikamente zur Remissionserhaltung (Basistherapie)

Substanz	Wirkmechanismus	Dosierung	Kommentar
Erstlinientherapie			
Azathioprin	Immunsuppressiv, lymphozytotoxisch	1 – 2 (3) mg / kg Körpergewicht tgl.	Keine Kombination mit Allopurinol als Gichttherapeutikum; 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 Hautkrebsscreening
Zweitlinientherapie			
Calcineurininhibitoren (Ciclosporin, Tacrolimus)	Immunsuppressiv, lymphozytotoxisch	siehe Fachinformation	Nierenschädigend, Plasmaspiegelmessung erforderlich; Wechselwirkungspotenzial mit anderen Medikamenten

Tabelle 6

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 immunsupressiv 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.

Daratumumab (anti-CD38-Antikörper)
Der für das Multiple Myelom zugelassene Antikörper gegen anti-CD38 (Oberflächenmarker von Plasmazellen) wurde bei wenigen refraktären Fällen eingesetzt. Hauptnebenwirkung ist eine akute pulmonale Toxizität. Die berichteten Dosierungen orientierten sich an der i. v. Dosis 16 mg / kg im Wochenabstand. Die Substanz ist prinzipiell auch s. c. verfügbar (1.800 mg), Daten bei Myositis gibt es hierzu jedoch noch keine.

Medikamente zur Remissionserhaltung (Basistherapie)

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 kontrollieren
Daratumumab	Proteasom-Inhibition über CD38-Blockade	16 mg / kg KG wöchentlich, z. B. vier Gaben	Akute pulmonale Toxizität berichtet

Tabelle 7

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 ± Arthritis-Blutes (Viskosität) zurückzuführen. Hierzu gehören beispielsweise Blutgerinnsel (Thrombosen).

Behandlung der Hautsymptome bei der Dermatomyositis

Die Hautsymptome bei der Dermatomyositis sprechen nicht immer auf die systemische Therapie der Myositis an. Wirksam sind hier topische Glukokortikoide (für mehrere Tage, aber nicht dauerhaft) oder topische Calcineurin-Inhibitoren (auch über längere Zeit) und insbesondere systemisch zusätzlich Hydroxychloroquin, (keine Wirkung gegen die Myositis).

Weiterführende Hinweise zur Therapie finden sich in Übersichtsartikeln oder den Therapiestandards des MYOSITIS NETZ (siehe Kapitel "Kontakte – Das 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 Muskelkranke e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie.

PD Dr. Peter Korsten
(Rheumatologie und Klinische Immunologie, Sendenhorst)

Prof. Dr. Jens Schmidt
(Neurologie, Rüdersdorf)

Weiterführenden Infos

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

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke:
www.dgm.org/muskelerkrankungen/myositis

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie:
https://dgrh.de/Start/Versorgung/Therapieinformationen/Therapieinformationsb%C3%B6gen.html

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

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 Association (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 Flüssigkeitseinlagerung 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 Choi, 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.

Lebensmittel mit erhöhtem Anteil an Omega-6 und Omega-3-Fettsäuren

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

Tabelle 8

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 (LSF) 50 sowohl im Außen- als auch Innenbereich für sonnenexponierte Hautareale.
- Auf Erneuerung des Sonnenschutzes nach Wassereinwirkung, 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 / Chi-Gong
- 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 Wohlgefühl 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, Leipzig)

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

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 sind entsprechend der Symptomatik auch nicht-medikamentöse Therapien notwendig. 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. Während in früheren Jahren Patienten mit Myositiden empfohlen worden ist, kein aktives Übungsprogramm durchzuführen, in der Sorge, den Entzündungsprozess und Muskelfaseruntergang zu verstärken, konnten Studien inzwischen die hohe Bedeutung aktiver Therapien zeigen.

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 dieses Kapitels werden die verschiedenen Heilmittel sowie sozialmedizinische Aspekte näher erläutert.

Übersicht über nicht-medikamentöse Therapien und weitere Maßnahmen

Heilmittel

Logopädie:
- Sprechtherapie
- Stimmtherapie
- Schlucktherapie
- Sprachtherapie

Ergotherapie:
- Handtherapie
- Therapie für Rumpf und Arme
- Hilfsmittelversorgung
- Aktvitäten des täglichen Lebens

Physiotherapie (= Krankengymnastik):
- Aerobes Ausdauertraining
- Dosiertes Krafttraining
- Gangtraining
- Atemgymnastik
- Physikalische Therapie

Kostenträger: Krankenkasse (mit Eigenanteil) oder private Krankenversicherung

Tabelle 9.1

© Carsten Schröter

Rehabilitation (teil- / vollstationär)

- Intensiveres multidisziplinäres Übungsprogramm
- Umgang mit der Erkrankung / Krankheitsbewältigung
- Schmerztherapie
- Eigenübungsprogramm für zuhause

Die Maßnahmen werden angeboten als:
Anschlussrehabilitation, Anschlussheilverfahren (AHB) oder Heilverfahren

Kostenträger:
in der Regel Krankenkasse, Rentenversicherungsträger, private Krankenversicherung

Tabelle 9.2

Sozialmedizinische Aspekte

- Klärung der Versorgung zuhause
- Pflegegrad
- Schwerbehindertenausweis
- Berufliche Wiedereingliederung (z. B. stufenweise Wiedereingliederung, oder Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsplatz (LTA)
- Teilweise - / volle Erwerbsminderungsrente

Tabelle 9.3

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 Euro je Verordnung. Der zu zahlende Betrag entfällt, wenn aufgrund der chronischen Erkrankung eine Zuzahlungsbefreiung vorliegt. Bei privatversicherten Personen gelten in der Regel die jeweiligen Vertragsbestimmungen.

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 Verordnungsbedarf 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

Bezugnehmend auf die Analogie zu anderen Muskelerkrankungen kann ggf. auch bei der Einschlusskörpermyositis die Genehmigung einer Langfristverordnung bei der zuständigen Krankenkasse beantragt werden.

Heilmittel-, Hilfsmittel-, Rehabilitationsverordnungen für gesetzlich Versicherte

Formulare/Rezepte für Heilmittelverordnungen

- für Maßnahmen der Stimm-, Sprech- und Sprachtherapie

- für Maßnahmen der Ergotherapie

- für Maßnahmen der Physikalischen Therapie oder Podologischen Therapie

Pro Verordnung: Zuzahlung von 10 Euro sowie 10 % der Kosten

Formular/Rezept für Hilfsmittelverordnungen

- z. B. für Gehhilfe oder Elektrorollstuhl

Pro Verordnung: Zuzahlung von 10 % der Kosten, mindestens 5 Euro / max. 10 Euro

Antrag auf Rehabilitation (teil - / vollstationär)

Pro Tag 10 Euro (bei Anschlussrehabilitation; 10 Euro pro Tag für max. 28 Tage pro Kalenderjahr)

Tabelle 10

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. Bei der Bedarfsermittlung sollte die größtmögliche Selbstständigkeit in der Alltagsbewältigung im Vordergrund stehen.

Abbildungen 16: Beispiele für verschiedene Hilfsmittel

Physiotherapie und Training

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. Physiotherapie ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung entzündlicher Muskelkrankheiten, sowohl in der akuten Phase wie auch im weiteren Verlauf der Erkrankungen.

Allgemeines Ziel ist es, die Bewegungs- und Funktionsfähigkeit des menschlichen Körpers wiederherzustellen bzw. zu erhalten. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Krankheitsverläufe gibt es für die Physiotherapie weder eine allgemein gültige Therapiemethode noch verbindliche Therapiepläne. Die Behandlung soll vorwiegend dynamisch und funktionell ausgerichtet sein und den Patienten bei der Bewältigung des Alltags unterstützen. Es sollte insbesondere darauf geachtet werden, dass Schmerz und Unbehagen vermieden, stattdessen Wohlbefinden und Bewegungsfreude vermittelt werden. Die Patienten können unter Einhaltung der Ermüdungs- und Frustrationsgrenzen ihre Muskulatur dosiert fordern.

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, dass 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 griechischen Wort „aéras“ für Luft abstammend), d. h. der Körper gewinnt die benötigte Energie unter Sauerstoffzufuhr), ein Krafttraining oder eine Kombination dieser beiden durchgeführt worden.

Nach H. Alexanderson [1] 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 Jahren) führte.

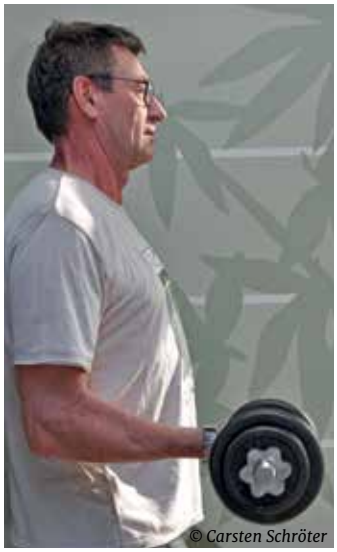
Beispiel: Für eine 60-jährige Person berechnet sich die optimale Herzfrequenz während des Gangtrainings wie folgt:

Maximale Herzfrequenz =
220 – 60 (Alter in Jahren) =
160 Schläge pro Minute
160 x 0,5 = 80 (da 50 % = 50 : 100 = 0,5) bzw.
160 x 0,7 = 112 (da 70 % = 70 : 100 = 0,7)

Das heißt: 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 soll 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.

Therapiemöglichkeiten bei Myositis


© Carsten Schröter

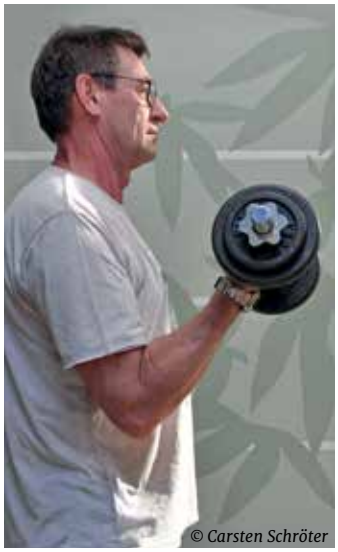

© Carsten Schröter

Abbildung 17: Exzentrische (oben) und konzentrische (unten) Übung

Nach H. Alexanderson [1] unterscheiden sich die Empfehlungen für Patienten mit einer Myositis nicht grundsätzlich 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 Mitarbeiter [2] 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. Alexanderson [1] 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, also Transfers, gelingen.

Hinsichtlich der Belastungsart werden „konzentrische", d. h. den Muskel verkürzende Übungen empfohlen. „Exzentrische", also den Muskel dehnende Übungen sollen eher vermieden werden.

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 auch hier eine Studie Hinweise, dass die Krankheitsaktivität durch ein Übungsprogramm reduziert werden kann (Omori und Mitarbeiter[3]). 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 Lunge, 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 Kraft und Ausdauer wieder auch 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 T 0800 0117722). Ist erkennbar, dass bei schwerer Erkrankung die bisherige berufliche Tätigkeit perspektivisch nicht oder nicht mehr in vollem Ausmaß ausgeführt werden kann, müssen sozial-medizinische Beratungen erfolgen. So ist zu klären, ob die bisherige Tätigkeit nur in Teilzeit oder gar nicht fortgeführt werden kann oder ob andere, körperlich weniger anstrengende berufliche Tätigkeiten ausgeführt 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 berufliche Leistungsfähigkeit auch perspektivisch soweit beeinträchtigt ist, dass

dem Patienten die Beantragung einer teilweisen oder vollen Erwerbsminderungsrente zu empfehlen ist.

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, sowie eine Schreibzeitverlängerung bei Klausuren gewährt werden. Auf Mitschriften von Tafeltexten kann verzichtet werden, indem entsprechende Kopien von der Lehrkraft ausgehändigt werden. Die Versorgung mit einem Notebook / Tablet sollte mit der Schule besprochen werden. Wenn in bestimmten Fächern besondere Einschränkungen vorliegen bzw. Lernrückstände bestehen, ist zeitweise auch ein Aussetzen der Zensierung 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)

Dr. Carsten Schröter
(Neurologe, Göttingen)

Quellenangaben:

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.*

Spezielle Fragen bei Myositis

Immunsuppression und Familienplanung

Vor einer Schwangerschaft

Das Thema Familiengründung ist auch bei Patientinnen mit Myositis eine wichtige Entscheidung. Bei Myositis-Patientinnen 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. Hochwirksame Verhütungsmaßnahmen sind unter potenziell fruchtschädigender Medikation notwendig. Die meisten medikamentösen Verhütungsmittel sind gut mit den immunsupprimierenden Medikamenten verträglich.

Schon vor Beginn einer Langzeittherapie bei Myositis sollte ein Kinderwunsch mit den behandelnden Ärzten thematisiert werden. Dies gilt für Männer und Frauen gleichermaßen, da Zytostatika (z. B. Cyclophosphamid, Methotrexat) auch die Bildung der Samenzellen 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

Das therapeutische Konzept ist idealerweise schon vor Beginn einer Schwangerschaft angepasst, falls nicht, wird generell aber keine Unterbrechung der Schwangerschaft wegen einer Medikamentenexposition bei Konzeption empfohlen. Eine Schubtherapie mit Kortison ist auch während der Schwangerschaft erlaubt. Eine Dauertherapie mit Kortison sollte auf einer stabilen Dosis eingestellt sein. Auch die Therapie mit Immunglobulinen ist bei Schwangeren möglich. Mycophenolatmofetil sollte mindestens sechs Monate vor einer Schwangerschaft abgesetzt werden. Eine Medikation mit Methotrexat und Cyclophosphamid sollte mindestens 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, ist aber möglich. Bei Rituximab darf eine Schwangerschaft frühestens ein Jahr nach Ende der Therapie erfolgen. Für die neuen 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.

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 mus-

kelkranke 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 auf[1].

Je nach Ausprägung der Muskelschwäche und Zustand der Schwangeren wird entschieden, ob eine Spontanentbindung 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.

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. Eine Impfung gegen Covid19 wird ebenso empfohlen.

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!

Insbesondere vor Beginn einer Therapie mit Rituximab (oder anderen B-Zell-depletierenden Therapien), sollte der Impfschutz aktualisiert werden, da unter dieser Therapie das Ansprechen der Impfung unvollständig sein kann.

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

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 Aufklärungsgesprächen 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, um z. B. die Wundheilung nicht zu beeinträchtigen. Nach Maßgabe des Narkosearztes kann nach der Erhebung der Krankengeschichte und der körperlichen Untersuchung weitere Diagnostik erforderlich werden, wie z. B. eine Überprüfung der Lungenfunktion oder ein Ultraschall des Herzens. Auch das Vorliegen von Schluckstörungen oder Probleme der Mundöffnung oder Kopfbewegung können sich auf den Narkoseablauf auswirken. 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.

Prof Dr. Tim Hagenacker
(Neurologie, Essen)

Dr. Ilka Schneider
(Neurologie, Leipzig)

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

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 eintretenden und zu erwartenden Veränderungen das größte Problem. Bei der Myositis kann es durch den Muskelschwund und den Kraftverlust zu großen körperlichen Beeinträchtigungen kommen, die dazu führen, dass man sein Leben und Umfeld neu ausrichten muss. 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 vor die Tür setzen, noch geht er von allein wieder. 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.

Seitens der Myositis-Gruppe stehen wir Betroffenen, Angehörigen und Interessierten bei allen Fragen rund um die Myositis stets unterstützend zur Seite. Wir greifen bei unseren Myositis Fachtagungen und Patientenfachtagen auch dieses Thema auf und bieten verschiedene Workshops und Gesprächskreise zur Krankheitsbewältigung an. Zusätzlich bieten unsere regelmäßigen Online-Gesprächskreise die Möglichkeit mit anderen Betroffenen in den Austausch zu gehen.

Manchmal reicht aber auch unsere Hilfe und die angebotene Unterstützung 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.dptv.de/psychotherapie/psychotherapeutensuche). Die Bundesgeschäftsstelle der DGM wird Ihnen ebenfalls gerne Tipps für die Suche nach einem Therapeuten geben.

Silke Schlüter
(Vorsitzende der
Myositis-Gruppe,
Bad Salzuflen)

Adressen niedergelassener Psychotherapeuten

www.dptv.de/psychotherapie/psychotherapeutensuche

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. 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 SOP's 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 tiefergreifende, 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

- die Versorgung von Betroffenen mit Myositis zu verbessern;
- die Forschung nachhaltig zu unterstützen;
- 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 Myositis-Gruppe 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).

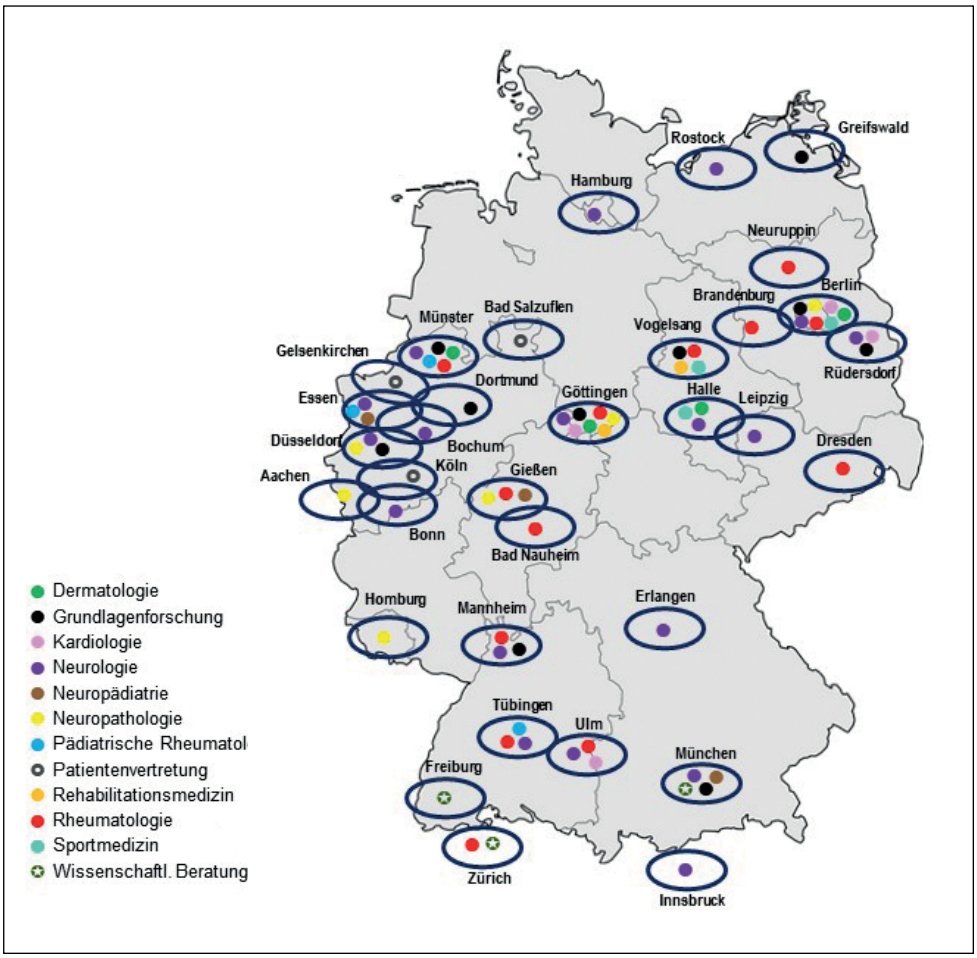


Abbildung 18: Das MYOSITIS NETZ in Deutschland

Die Mitglieder treffen sich zweimal jährlich zu Mitgliederversammlungen. 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 SOP's, 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.

Darüber hinaus waren einige Mitglieder des MYOSITIS NETZ wesentlich an der Überarbeitung der AWMF-Leitlinie für Myositis-Syndrome 2022 (https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-054) beteiligt.

Ein zentrales Element der Webseite ist eine Unterseite der Myositis-Gruppe, 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 hat sich in der Vergangenheit weiterentwickelt und zusätzlich den MYOSITIS NETZ e. V. gegründet, um die Forschung, Wissenschaft und klinische Versorgung im Bereich der Myositis voranzubringen.

Prof. Dr. Jens Schmidt (Neurologie, Rüdersdorf; erster Vorsitzender des MYOSITIS NETZ e. V.)

Silke Schlüter (Vorsitzende der Myositis-Gruppe, Bad Salzuflen)

Kontaktadressen (Neurologen, Dermatologen, Rheumatologen usw.)

Autoren dieses Ratgebers

An diesem Patientenratgeber haben Neurologen, Rheumatologen, Neuropathologen, Dermatologen, Neuropädiater, Physiotherapeuten und Patientenvertreter 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 oder auf der Webseite des MYOSITIS NETZ (www.myositis-netz.de – siehe Kapitel "MYOSITIS NETZ") mit entsprechenden Kontaktmöglichkeiten zu finden.

Autoren: A-Z

Barbara Andres
Physiotherapie der Neuropädiatrie,
Universitätsklinikum Essen
barbara.andres@uk-essen.de

Dr. Adela Della Marina
Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Essen
adela.dellamarina@uk-essen.de

Prof. Dr. Eugen Feist
Rheumatologie,
Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern
eugen.feist@helios-gesundheit.de

Dr. Stefanie Glaubitz
Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen
stefanie.glaubitz@med.uni-goettingen.de

Prof Dr. Tim Hagenacker
Neurologie, Universitätsklinikum Essen
tim.hagenacker@uk-essen.de

PD Dr. Peter Korsten
Nephrologie und Rheumatologie,
St. Josef-Stift Sendenhorst
p.korsten@st-josef-stift.de

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

Prof. Dr. Wolfgang Müller-Felber
Integriertes sozial-pädiatrisches Zentrum
im Dr. von Haunerschen Kinderspital,
Klinikum der Universität München
wolfgang.mueller-felber@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner
Rheumatologie und Klinische Immunologie,
Justus-Liebig Universität Giessen,
Campus Kerckhoff, Bad Nauheim
u.mueller-ladner@kerckhoff-klinik.de

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

Prof. Dr. Angela Rosenbohm
Neurologie und Neurologische Rehabilitation,
Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm
angela.rosenbohm@uni-ulm.de

Prof. Dr. Tobias Ruck
Neurologie, BG Universitätsklinikum
Bergmannsheil Bochum
tobias.ruck@bergmannsheil.de

Prof. Dr. Ulrike Schara-Schmidt
Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Essen
ulrike.schara-schmidt@uk-essen.de

Silke Schlüter
Vorsitzende der Myositis-Gruppe, Bad Salzuflen
silke.schlueter@dgm.org

Prof. Dr. Jens Schmidt
Neurologie, Immanuel Klinik Rüdersdorf
j.schmidt@gmx.org

Dr. Ilka Schneider
Neurologie, Leipzig
ilka.schneider@sanktgeorg.de

Dr. Udo Schneider
Rheumatologie und Klinische Immunologie,
Charité – Universitätsmedizin Berlin
udo.schneider@charite.de

Dr. Carsten Schröter
Neurologe, Göttingen,
carsten.schroeter@dgm.org

Prof. Dr. Werner Stenzel
Neuropathologie,
Charité Universitätsmedizin Berlin
werner.stenzel@charite.de

Prof. Dr. Cord Sunderkötter
Dermatologie und Venerologie,
Universitätsklinikum Halle / Saale
und Medical School Berlin, Berlin
hautklinik@uk-halle.de

Dr. Rachel Zeng
Neurologie, Universitätsklinikum Dresden
rachel.zeng@ukdd.de

PD Dr. Jana Zschüntzsch
Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen
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 und Rheumatologen oder Neuropädiater, -rheumatologen, die in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Neuropathologen, Kardiologen, Pulmologen, Orthopäden, Physiotherapeuten und Sozialberatern die muskelkranken Patienten betreuen.

Mit Hilfe der Ansprechpersonensuche auf www.dgm.org können Sie die nächstgelegenen Zentren finden. Einen vollständigen Überblick über alle zum jeweiligen NMZ zusammengeschlossenen Abteilungen, assoziierten Kliniken und Sprechstunden bietet auch das Adressverzeichnis, welches Sie hier www.dgm.org/medizin-forschung/neuromuskulaere-zentren-dgm herunterladen können.

Jahrbuch der DGM

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V. gibt mit freundlicher Unterstützung der Firmen Sanofi und Hormosan 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. Dieses Jahrbuch kann hier www.dgm.org/shop per Post angefordert oder heruntergeladen werden.

Bundesärztekammer

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

Silke Schlüter
(Vorsitzende der Myositis-Gruppe,
Bad Salzuflen)

Ihre Spende

Liebe Leser,

das Team der Myositis-Gruppe hat sich in den letzten Jahren intensiv für die Aufklärung und Unterstützung von Betroffenen und ihren Angehörigen eingesetzt. Dies geschah durch mehrere Patientenfachtage, Fachsymposien, Informationsbroschüren, Podcasts und das Erklärvideo. Die Mitglieder des Arbeitskreises der Myositis-Gruppe bilden sich fort, indem sie an den jährlichen Kontaktpersonenschulungen und 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 sind selbst an Myositis erkrankt oder als Familienmitglied betroffen. Die Ziele dieses Arbeitskreises umfassen:

- 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 sieben 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

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

Mit der Bitte um Unterstützung und den besten Grüßen verbleiben wir

Ihre Vorsitzende,
Silke Schlüter
T 05222 2396986
silke.schlueter@dgm.org

Ihr stellv. Vorsitzender,
Michael Jehne
T 02382 7668148
michael.jehne@dgm.org

für wirksame Therapien, bessere Lebensqualität und höhere Heilungschancen!

SPENDENKONTO
Myositis-Gruppe in der DGM
SozialBank AG
IBAN: DE24 3702 0500 0007 7722 13
BIC: BFSWDE33XXX

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

Wer wir sind
und was wir wollen

Mit über 10.000 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahr 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und ihre Angehörigen im Alltag zu unterstützen sowie ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Darüber hinaus möchte die DGM die Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelerkrankung verwirklichen und ihre Gesundheitskompetenz fördern.

Mehr als 100.000 Menschen sind in Deutschland von einer der rund 800 bekannten neuromuskulären Erkrankungen betroffen. Die Mehrzahl der Krankheiten ist genetisch bedingt und bislang leider unheilbar. Umso wichtiger ist es, dass Menschen, die eine solche Diagnose – häufig nach langen Irrwegen und Abklärungen – erhalten, schnell Ansprechpartner für ihre Fragen und Sorgen finden.

Leben mit einer Muskelerkrankung

- Der Volksmund verwendet häufig die Bezeichnung Muskelschwund und beschreibt damit ein wesentliches Krankheitszeichen der sehr unterschiedlich verlaufenden Erkrankungen.
- Aufgrund der Seltenheit der einzelnen Erkrankungen suchen Betroffene oft jahrelang nach einer Diagnose.
- Muskelmasse und -kraft nehmen je nach Erkrankung bis zur vollständigen Bewegungslosigkeit ab.
- Alltagsverrichtungen werden zur Schwerstarbeit und sind nur mit Hilfe von außen und entsprechenden Hilfsmitteln zu bewältigen.
- Auch Schlucken und Atmen können so beschwerlich werden, dass Betroffene künstlich ernährt und beatmet werden müssen.
- Bei bestimmten Erkrankungsformen müssen Betroffene mit organischen Schwächen kämpfen und mit einer drastisch verkürzten Lebenszeit rechnen.
- Manche Erkrankungen beeinträchtigen das Leben der Betroffenen bereits im Kindesalter erheblich. Andere Krankheiten treten erst im Erwachsenenalter auf und reißen die erkrankten Menschen mitsamt ihrer Familie aus dem gewohnten Leben.
- Die Auseinandersetzung mit der Diagnose ist eine psychische Belastung für Betroffene und ihre Angehörigen.
- Da es für die Erkrankungen noch keine Heilung gibt, ist der Erhalt von Lebensqualität besonders wichtig.
- Um Therapien, Hilfsmittel und andere notwendige Unterstützungen zu erhalten, gibt es oft langwierige Schriftwechsel mit Krankenkassen und anderen Kostenträgern.

Was wir tun

Selbsthilfeförderung

Die DGM ist durch ehrenamtlich geführte Landesverbände deutschlandweit vertreten. Außerdem unterstützen krankheitsspezifisch arbeitende überregionale Diagnosegruppen gezielt die Selbsthilfe bei einzelnen Muskelerkrankungen. Bundesweit engagieren sich rund 370 ehrenamtliche Kontaktpersonen in diesem Netzwerk. Sie teilen ihre Erfahrungen und Informationen mit Betroffenen, leiten regionale Selbsthilfegruppen und organisieren zahlreiche Selbsthilfeveranstaltungen. Zur Unterstützung der Hilfe zur Selbsthilfe betreibt die DGM zudem ein Online-Forum.

DGM
Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.

Umfassende Beratung und Probewohnen
Das hauptamtliche Sozial- und Hilfsmittelberatungsteam der Bundesgeschäftsstelle berät zu den unterschiedlichen Anliegen, die muskelkranke Menschen und ihre Angehörigen haben. Dies können Fragen zur Bewältigung der Erkrankung, zur Durchsetzung sozialrechtlicher Ansprüche, zu Möglichkeiten der Rehabilitation, zu Hilfsmitteln oder zur Unterstützung im Alltag sein.

In den beiden barrierefreien und komplett behindertengerecht ausgestatteten Probewohnungen der DGM in Freiburg können verschiedene bauliche und technische Speziallösungen ausprobiert werden. Betroffene haben die Möglichkeit, individuelle Hilfsmittel, technische Steuerungssysteme sowie Mobilitätsunterstützungen zu testen und sich persönlich beraten zu lassen.

Infomaterial und Fortbildungen
Muskelkranke, ihre Angehörigen und Fachpersonen erhalten von der DGM eine breite Auswahl an Informationsmaterial zu den unterschiedlichen Erkrankungen sowie Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten. Zusätzlich stehen aktuelle Informationen auf der Website www.dgm.org bereit. Über ihre Social-Media-Kanäle und ihren Newsletter macht die DGM auf Neuigkeiten aufmerksam und gibt Einblicke in das Leben mit einer Muskelerkrankung. Zur Qualifizierung von Fachkräften aus Physio- und Ergotherapie sowie Logopädie bietet die DGM regelmäßig Fortbildungen an.

Forschung
Um Fortschritte in der Behandlung anstoßen und mögliche Therapien entwickeln zu können, spielt die Forschungsförderung eine bedeutende Rolle. Die DGM fördert deshalb ausgesuchte Forschungsprojekte, verleiht Preise an engagierte Wissenschaftler und arbeitet aktiv in nationalen und internationalen neuromuskulären Netzwerken mit. Über den Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirat der DGM wird alle zwei Jahre ein Wissenschaftlicher Neuromuskulärer Kongress ausgerichtet.

Neuromuskuläre Zentren
In den auf Initiative der DGM gegründeten Neuromuskulären Zentren (NMZ) finden fachgerechte Diagnosestellungen und Behandlungen neuromuskulärer Erkrankungen statt. Außerdem werden hier Forschungsarbeiten umgesetzt. In mehreren NMZ sind DGM-Patientenlotsen als Ansprechpersonen aktiv. Die Qualität der NMZ wird regelmäßig von der DGM überprüft und durch ein Gütesiegel ausgezeichnet.

Politische Vertretung
Die DGM setzt sich regional und bundesweit für Gleichstellung, Teilhabe und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre gesundheits- und sozialpolitischen Interessen in allen relevanten Gremien vertreten werden. Mit der regelmäßigen Teilnahme an Sitzungen des Gemeinsamen Bundesausschusses sind Mitglieder der DGM auch an den Diskussionen über Einsatz und Zulassung von Hilfsmitteln oder Wirkstoffen beteiligt.

Glossar

A

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

ASyS ..... 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 (siehe unten)

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 Immusystem 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.

B

Belastungsdyspnoe ..... Auftreten einer Atemnot bei normaler körperlicher Belastung

Biopsie ..... Entnahme einer Gewebeprobe (Biopsat) und anschließender Untersuchung, z. B. unter einem Mikroskop

C

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 "Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis")

CRP (C-reaktives Protein) ..... wird als unspezifischer Entzündungsparameter genutzt

D

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

E

EKG ..... Elektrokardiogramm, d. h. Aufzeichnung der Summe der elektrischen Aktivitäten aller Herzmuskelfasern

Elektromyografie (EMG) ..... Messung der elektrischen Muskelaktivität (siehe Kapitel "Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis")

F

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

G

Glomeruli ..... Gefäßknäuel der Niere

Goldstandard ..... Verfahren (z. B. Diagnostik, Therapie), das momentan als beste und bewährteste Lösung angesehen wird – „Mittel der Wahl"

H

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")

I

IBM ..... Englisch: Inclusion Body Myositis = 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.)

Interstitial lung disease =ILD = Interstitielle Lungenerkrankung ..... Lungenerkrankungen, die das interstitielle Gewebe der Lunge betreffen (siehe Kapitel "Extramuskuläre Beteiligung und Lungenbeteiligung")

Inzidenz ..... Häufigkeit von Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum

J

jDM	Juvenile Dermatomyositis
juvenil	kindlich / jugendlich

K

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 "Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis")

L

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)

M

MAA	Myositis-assoziierte Autoantikörper (siehe Kapitel "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)

N

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

O

Off-Label	Einsatz eines Arzneimittels außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs
OM	Overlap-Myositis, auch: Overlap 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)
Overlap-Syndrom mit Myositis	Synonym für: Overlap-Myositis

P

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)

R

Raynaud-Phänomen ..... siehe Kapitel "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

S

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

V

Vakuole ..... Hohlraum in einer Zelle

zentralnervös ..... Gehirn und / oder Rückenmark

Z

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.

Beitritts-erklärung

○ **Ich spende einmalig der DGM einen Betrag von _____ Euro.**

○ **Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied zur DGM als:**

○ **Betroffene(r)** / ○ **Angehörige(r)** / ○ **Förderer** (jew. Mindestbeitrag: 50 Euro pro Jahr)

○ **16-25 Jährige(r) mit "Junge-Leute-Bonus"** (reduzierter Mitgliedsbeitrag: 25 Euro)

○ **Körperschaft: Unternehmen oder Verein** (Mindestbeitrag: 200 Euro pro Jahr)

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon

E-Mail

○ **Ich beantrage zusätzlich eine Partnermitgliedschaft** (30 Euro jährlich):

Name, Vorname

Geburtsdatum

E-Mail

○ **Ich beantrage/genehmige zu meiner Mitgliedschaft die Kindermitgliedschaft** (bis 16. Geburtstag kostenfrei) **für:**

Name Kind 1

Name Kind 2

ggf. Kurzdiagnose

ggf. Kurzdiagnose

Geburtsdatum

Geburtsdatum

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

○ Ich habe weitere Kinder

○ **Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen Zusatzbeitrag von _____ Euro leisten.**

Ja, ich will die DGM unterstützen!

Ich bezahle per ○ Lastschrift* / ○ Überweisung

*Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen.

IBAN

Datum, Unterschrift Antragsteller/in und ggf. Partner/in

SEPA-Lastschriftmandat: Ich ermächtige die DGM, Zahlungen von meinem Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der DGM 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.

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596
SozialBank AG
IBAN: DE84 3702 0500 0007 7722 00

Myositis

Ein Patientenratgeber

Gestaltung: riana pohl | grafik design, 2025-05

DGM-Handbuch

DGM
Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org

Mit freundlicher Unterstützung

BKK Dachverband