

Nervenarzt 2023 · 94:510–518
<https://doi.org/10.1007/s00115-023-01490-8>
 Angenommen: 3. April 2023
 Online publiziert: 24. Mai 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2023



Myositis: von der Diagnose zur Therapie

Jens Schmidt^{1,2,3} · Wolfgang Müller-Felber⁴

¹ Abteilung für Neurologie und Schmerztherapie, Immanuel Klinik Rüdersdorf, Universitätsklinikum, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Rüdersdorf, Deutschland

² Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Rüdersdorf, Deutschland

³ Klinik für Neurologie, Neuromuskuläres Zentrum, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

⁴ Abteilung Neuropädiatrie, Dr. von Hauner'sches Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

In diesem Beitrag

- **Klassifikation der Myositis**
- **Übersicht der Symptome und Organbeteiligung**
 Skelettmuskulatur · Allgemeinbefinden · Haut · Schlucken · Atmung · Herz · Tumoren · Weitere Organmanifestation
- **Diagnostik und aktuelle Kriterien**
 Allgemeines und Klassifikationskriterien · Klinischer Befund · Laborserologie und Myositisautoantikörper · Haut- und Muskelbiopsie · Magnetresonanztomographie und Muskelsonographie · Elektromyographie und Elektroneurographie · Organdiagnostik
- **Therapiestandards und Studienausblick**
 Allgemeines zur Therapie · Nichtpharmakologische Therapie aller Unterformen der Myositis · Symptomatische Therapie aller Unterformen der Myositis · Pharmakologische Behandlung der DM, JDM, PM, ASS, OM, NM · Pharmakologische Behandlung der IBM · Studienlage · Kinderwunsch und Schwangerschaft
- **Zusammenfassung**

J. Schmidt und W. Müller-Felber sind Mitglieder des Europäischen Referenznetzwerkes für seltene neuromuskuläre Erkrankungen ERN EURO-NMD.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Zusammenfassung

Hintergrund: Entzündliche Erkrankungen der Muskulatur sind wichtige, zum Teil schwer verlaufende Erkrankungen, die oft zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Neben der Muskelschwäche gibt es oft eine Mitbeteiligung anderer Organe wie Herz, Lunge oder Speiseröhre mit Symptomen wie Atemnot oder Schluckstörung.

Fragestellung: Nur durch eine frühe und zuverlässige Diagnosestellung, die den aktuellen nationalen und internationalen Standards entspricht, ist eine schnelle und effektive Therapie möglich.

Methoden: Zum diagnostischen Repertoire gehören u. a. Autoantikörperbestimmung, Bildgebung, Muskelbiopsie, Erfassung extramuskulärer Manifestationen z. B. durch eine hochauflösende Lungencomputertomographie und eine individualisierte Tumorsuche. Nur durch eine gute Kooperation von Fächern wie Neurologie bzw. Pädiatrie, Rheumatologie, Dermatologie, Neuropathologie sowie Pulmonologie oder Kardiologie ist eine optimale Therapie und die Vermeidung irreversibler Schäden wie etwa ein Verlust der Gehfähigkeit möglich.

Ergebnisse: Neben der Standardimmunsuppression mit Glukokortikosteroiden, Azathioprin oder Methotrexat ist eine Eskalationstherapie mit Rituximab mittlerweile sehr gut etabliert. Zur interdisziplinären Therapie gehört die Vorstellung an einem entsprechend qualifizierten Zentrum und die Orientierung an nationalen und internationalen Standards wie Leitlinien zur Myositis.

Diskussion: Als hilfreiche Ressource steht das MYOSITIS NETZ e. V. (www.myositis-netz.de) und die International Myositis Society (iMyoS; www.imyos.org) zur Verfügung.

Schlüsselwörter

Entzündliche Myopathie · Muskelschwäche · Interstitielle Lungenerkrankung · Dysphagie · Myositisautoantikörper

Muskelentzündungen können schwer und rasch verlaufen. Schnelles und interdisziplinäres Handeln ist erforderlich. Bei manchen Unterformen können extramuskuläre Organmanifestationen im Vordergrund stehen und eine Muskelschwäche oder eine Kreatinkinase(CK)-Erhöhung sogar vollständig fehlen, z. B. bei der MDA-5-positiven amyopathischen Dermatomyositis, die mit einer ho-

hen Mortalität durch eine Atemstörung infolge einer interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) einhergeht. Oft können nur eine sehr zügige Myositisdiagnose und ein sofortiger Therapiebeginn helfen. Aus diesen Gründen ist es wichtig, das ganze Spektrum der Myositis und die Grundzüge der Behandlung zu kennen.

Tab. 1 Klassifikation der Myositisformen	
Klassische, autoimmune Unterformen der Myositis	Nichtklassische Unterformen der Myositis
Dermatomyositis (DM) Juvenile Dermatomyositis (JDM) Polymyositis (PM) Antisynthetasesyndrom (ASS) Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM) Einschlusskörpermyositis (IBM) Myositis bei Overlap-Syndrom (OM) bei SLE, Sjögren etc.	Tumorassoziierte Myositis Infektiöse Myositis (Borreliose, COVID-19 o. a.) Parainfektiöse oder postinfektiöse Myositis Sarkoidose Myositis Immuncheckpoinhibitorassoziierte Myositis Brachiozervikale entzündliche Myopathie (BCIM) Eosinophile Myositis oder Faszitis; andere Faszitis Systemische Vaskulitis mit Muskelbeteiligung wie Polyarteritis nodosa oder ANCA-assoziierte Vaskulitis
COVID-19 „coronavirus disease 2019“, SLE systemischer Lupus erythematoses	

Klassifikation der Myositis

Myositis – Synonym: entzündliche Muskel-erkrankung, idiopathische entzündliche Myopathie – ist eine Gruppe autoimmun bedingter Entzündungen der Muskulatur [1, 2], die in allen Altersgruppen auftritt und Schmerzen und Schwäche in proximalen Muskeln verursachen kann [1, 3]. Die häufigste Unterform der Myositis ist die *Dermatomyositis (DM)*, die durch eine Kombination von Haut- und Muskelentzündung charakterisiert ist (■ Tab. 1). Die DM kommt als Erkrankung des Erwachsenen (adulte DM) und *juvenile Dermatomyositis (JDM)*; jährliche Inzidenz ca. 3/Mio.) vor.

Erheblich seltener ist die *Polymyositis (PM)*, bei der Hautsymptome fehlen. Häufiger sind die *Antisynthetasesyndrome (ASS)*, die durch Antikörper gegen tRNA-Synthetasen charakterisiert sind und die neben der Myositis charakteristische Symptome der Haut und Gelenke zeigen. Bei dem *Myositis-Overlap-Syndrom* – Synonym: Overlap-Myositis (OM) – kommt neben der Muskelentzündung auch eine Kollagenose wie z.B. ein Lupus erythematoses (SLE) oder Sjögren-Syndrom gleichzeitig vor. Eine oft sehr rasch verlaufende Form der Myositis ist die *immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM)* – Synonym: nekrotisierende autoimmune Myositis (NAM) oder nekrotisierende Myositis (NM).

Die *Einschlusskörpermyositis („inclusion body myositis“, IBM)* betrifft Menschen ab 45 Jahren und verläuft deutlich langsamer. Typisch ist hier eine Asymmetrie und die Beteiligung distaler ebenso wie proximaler Muskeln, insbesondere der tiefen Fingerbeuger und der Oberschenkelstrecker. Seltener Formen der Myositis, wie

z. B. durch Sarkoidose oder eine Infektions-erkrankung bedingt, sind exemplarisch in ■ Tab. 1 dargestellt.

Übersicht der Symptome und Organbeteiligung

Skelettmuskulatur

Bei fast allen Unterformen außer der IBM zeigen sich symmetrische, proximal betonte, oft schmerzhafte Paresen der Extremitäten. Der Verlauf ist typischerweise subakut bis akut progredient und kann in wenigen Wochen bis zur Tetraparese führen (■ Tab. 2).

Allgemeinbefinden

Insbesondere bei Kindern fällt eine deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auf. Die Kinder sind oft unleidig und gereizt.

Haut

Die Hautsymptome ähneln sich bei DM und JDM. Sie umfassen:

- ein Schmetterlingserythem im Gesicht (vor allem im Bereich der Augen, der Nase und der Wangen),
- Erytheme am Dekolleté, Nacken sowie an den Streckseiten der Extremitäten bis zum Handrücken,
- Atrophien der Haut (Poikilodermie) bei längerer Dauer,
- flache Papeln über proximalen Finger- und Handgelenke (Gottron-Papeln),
- oft ausgedehnte subkutane Kalzinosen bei JDM,

- rissige, verdickte Haut der Hände („Mechaniker-Hände“) vor allem bei ASS, deutlich seltener bei DM,
- Raynaud-Phänomen bei ASS.

Schlucken

Alle Myositiden können zu einer Schluckstörung – Dysphagie – führen, die von leichten Symptomen bis zur vollständigen Dysfunktion reichen. Vor allem bei einem langsam-chronischen Verlauf wie bei der IBM werden die Symptome oft auch auf einfache Fragen nicht berichtet und müssen sehr gezielt eruiert werden, z. B. ob beim Essen oft geräuspert oder sogar gehustet werden muss (■ Tab. 3). Eine Schluckstörung muss konsequent behandelt werden, um eine Aspiration bzw. eine Mangelernährung zu vermeiden.

Atmung

Die Atmung kann durch eine interstitielle Lungenerkrankung (ILD) bei den meisten Formen einer Myositis beeinträchtigt werden (■ Tab. 2), insbesondere sind ASS und bestimmte Varianten der DM wie z. B. die amyopathische DM damit assoziiert. Die ILD ist eine schwere Erkrankung, die über die Erkrankungsdauer mit einer Mortalität von 13 % einhergeht und eine intensive (Eskalations-)Therapie erfordert (s. unten; [4]). Eine schwere restriktive Ventilationsstörung ist deutlich seltener.

Herz

Eine Herzbeteiligung im Sinne einer Myokarditis kann bei mehreren Unterformen der Myositis vorkommen (■ Tab. 2). Bei entsprechenden klinischen Anzeichen sollte eine umgehende kardiologische Diagnostik und Therapie erfolgen (s. unten).

Tumoren

Eine Myositis kann beim Erwachsenen sowohl autoimmun als auch paraneoplastisch bedingt sein (■ Tab. 2). Im Kindes-/Jugendalter spielen tumorassoziierte Formen hingegen keine Rolle. Am häufigsten sind Tumoren der Brustdrüse und der Lunge mit Myositis assoziiert. Wegen der therapeutischen Konsequenzen sollte die Tumorerkrankung frühestmöglich identifiziert

Tab. 2 Übersicht der Unterformen der Myositis mit charakteristischen Symptomen						
	Dermatomyositis	Juvenile Dermatomyositis	Polymyositis	Antisynthetasesyndrome	Overlap-Syndrom	Nekrotisierende Myositis
Alter	Mittleres Erwachsenenalter	Kindheit bis Jugend	Mittleres Erwachsenenalter	Mittleres Erwachsenenalter	Mittleres Erwachsenenalter	Über 45 Jahre
Verlauf	Subakut/akut	Subakut/akut	Subakut/akut	Subakut/akut	Subakut/akut	Chronisch
Paresen	Proximal betont	Proximal betont	Proximal betont	Proximal betont	Proximal betont	Proximal und distal, v. a. tiefe Fingerbeuger und Quadrizeps
Typische Symptome	Hautbeteiligung	Hautbeteiligung	Paresen im Vordergrund	Raynaud Syndrom, Arthritis, Mechaniker-Hände	Je nach zusätzlicher Erkrankung wie Sklerodermie, SLE oder Sjögren-Syndrom	Paresen im Vordergrund
Mögliche Organbeteiligung, andere Besonderheiten	Hautbeteiligung kann fehlen (DM sine dermatitis), Paresen können fehlen (amyopatische DM), ILD, Dysphagie, Myokarditis	Kalzinose der Haut Gastrointestinaltrakt	Dysphagie, Myokarditis, ILD	ILD, Arthritis, Myokarditis	Je nach zusätzlicher Erkrankung sind Myokarditis, ILD, Arthritis, Nephritis möglich	Dysphagie (kann Erstsymptom sein)
Tumorassoziation	Häufig, vor allem bei Nachweis von NXP-2- und TIF-1γ-AK	Nein	Möglich	Sehr selten	Möglich	Sehr selten
Kreatinkinase	Meistens erhöht; typisch: 5- bis 50fach über der Norm	Meistens erhöht; typisch: 5- bis 50fach über der Norm	Meistens erhöht; typisch 5- bis 50fach über der Norm	Meistens erhöht; typisch: 5- bis 50fach über der Norm	Meistens erhöht; typisch: 5- bis 50fach über der Norm	Meistens erhöht; typisch: 2- bis 5fach über der Norm
Auto-AK	Mi-2, SAE, MDA-5, NXP-2, TIF-1γ	Mi-2, MDA-5, NXP-2, TIF-1γ	-	Jo-1, PL-7, PL-12, Ha, OJ, KS, Zo, EJ	SSA/Ro, SSB/La, RNP, Pm-Scl, Ku	cN1A
Biopsie	Perifaszikuläre Atrophie, Kapillarverlust, Komplementbindung, Perifaszikuläre Entzündung mit MHC-I- und MxA-Nachweis	Ähnlich der DM	Endomyosiale Entzündung mit zytotoxischen T-Zellen, Makrophagen und Einzelfasernekrosen	Perifaszikuläre Nekrosen	Variabel, auch abhängig von der Koerkrankung	Endomyosiale Entzündung mit zytotoxischen T-Zellen, ubiquitäre MHC-I-Expression, geränderte Vakuolen, Proteinkkumulation mit p62 und TDP-43 Nachweis, COX-Defizienz

AK Antikörper, COX Cytochrom-C-Oxidase, DM Dermatomyositis, ILD interstitielle Lungenerkrankung, MHC „major histocompatibility complex“

Tab. 3 Dysphagie			
Symptome	Gezielte Fragen	Diagnostik	Fragebogen/Skala (Details siehe Text; Skalen siehe auch bei www.myositis-netz.de)
Räuspern beim Essen Verschlucken bei festem Essen/ Flüssigkeiten Husten beim Essen Vermeidung bestimmter Speisen (z. B. Steak) Langsames Essen, Veränderung der Essgewohnheiten	Müssen Sie sich oft räuspern beim Essen? Husten Sie beim Essen? Verschlucken Sie sich beim Essen/Trinken? Bleibt Essen „im Halse stecken“? Müssen Sie mehrmals nachschlucken? Vermeiden Sie bestimmtes Essen? Essen Sie sehr viel langsamer als üblich oder haben Sie ihre Essgewohnheiten verändert?	Fragebogen/gezielte Fragen FEES Videofluoroskopie Ggf. orale Manometrie Ggf. Ultraschall der Mundboden- und Halsmuskulatur Ggf. Echtzeit-MRT des Schluckens	Swallowing Quality of Life (Swal-Quol) Functional Oral Intake Scale (FOIS) MD Anderson Dysphagia Inventory Sidney Swallowing Questionnaire (SSQ) sIFA
<i>FEES</i> endoskopische Evaluation des Schluckens, <i>MRT</i> Magnetresonanztomographie, <i>sIFA</i> sporadic Inclusion Body Myositis Physical Functioning Assessment			

Tab. 4 Myositisautoantikörper		
Unterform der Myositis	Autoantikörper	Häufigkeit, Assoziation, Besonderheit
Antisynthetasesyndrom (ASS)	Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Ha (YRS, Tyr), Zo, KS	Antikörpernachweis obligat Jo-1 bis 20 %, alle anderen < 5 %
Myositis-Overlap-Syndrom (OM)	SSA/Ro, SSB/La, RNP, Pm-Scl, Ku	Praktisch alle Patienten Auto-AK positiv SSA/Ro: SLE oder Sjögren-Syndrom; SSB/La: Sjögren-Syndrom; RNP, PmScl, Ku: Sklerodermie Alle AK: Assoziation mit interstitieller Lungenerkrankung (ILD)
Dermatomyositis (DM)	Mi-2, SAE, MDA5, NXP-2, TIF-1γ	Seronegativ: ~ 50 % DM Mi-2: ~ 20–30 % klassische DM SAE: < 5 % klassische DM MDA-5: < 5 % DM mit > 80 % amyopathisch und ILD NXP-2: < 5 % DM mit ~ 70 % Tumor; TIF-1γ ~ 20 % DM mit ~ 80 % Tumor
Juvenile Dermatomyositis (JDM)	NXP-2, TIF-1γ, MDA-5, Mi-2	Alle AK: keine Assoziation mit Tumoren TIF-1γ: ~ 20–35 % NXP-2: ~ 20 %, hohes Risiko für Kalzinose der Haut MDA-5: ~ 5 %, oft mit ILD assoziiert Mi-2: < 5 % mit klassischer JDM
Nekrotisierende Myopathie (NM)	SRP, HMGCR	Seronegativ: ~ 20 % NM mit ~ 60 % Tumor SRP: ~ 20–30 % NM mit ~ 30 % ILD HMGCR: ~ 10–20 % NM mit ~ 40 % Tumor und > 60 % Statinexposition
Einschlusskörpermyositis (IBM)	cN1A	Seronegativ: > 60 % IBM cN1A: ~ 30 % IBM
<i>Auto-AK</i> Autoantikörper		

ziert werden. Wichtig: eine Tumorerkrankung kann vor oder nach einer Myositisdiagnose auftreten, am häufigsten innerhalb der ersten 3 Monate bis zu einem Jahr, aber auch noch später, wenngleich seltener [5].

Weitere Organmanifestation

Eine Arthritis kommt beim ASS häufig vor. Bei der OM hängt die Beteiligung anderer Organe wie Gelenke, Nieren oder auch Gastrointestinaltrakt sehr von der rheumatologischen Grunderkrankung wie dem Sjögren-Syndrom, der Sklerodermie oder einem SLE ab.

Diagnostik und aktuelle Kriterien

Allgemeines und Klassifikationskriterien

Da die Myositis eine komplexe, oft über den Muskel hinausgehende Erkrankung ist, sollten entsprechend den Standards der neuromuskulären Zentren der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM e.V.; www.dgm.org) und den Leitlinien für die Myositis [2] Diagnostik und Behandlung in einem multidisziplinären Team erfolgen [6]. (1) Klinischer Befund, (2) Laborbefunde und Myopathologie, (3) Bildgebung der Muskulatur und apparative Diagnostik der betroffenen Organe (▣ **Abb. 1**, siehe unten für Details) sind

unerlässlich und untrennbar synergistisch erforderlich für eine zuverlässige Diagnose. Für die aktuellen Klassifikationskriterien, die von den rheumatologischen Fachgesellschaften European League Against Rheumatism (EULAR) und American College of Rheumatology (ACR) akzeptiert sind [7], ist ein Onlinekalkulator verfügbar: <http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>. Obwohl es einige erhebliche Unzulänglichkeiten dieser Kriterien gibt, weisen sie eine gute Spezifität und Sensitivität auf und werden aktuell auch in klinischen Studien verwendet. Die Kriterien von Hoogendijk et al. können hingegen auch die NM abgrenzen [8]. Für die IBM haben sich die Kriterien nach Rose gut bewährt [9]. Details finden sich auch

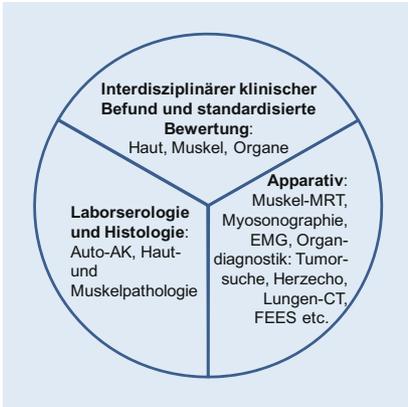


Abb. 1 ▲ Grundbereiche der Myositisdiagnostik (s. Text für weitere Details). *AK* Antikörper, *CT* Computertomographie, *EMG* Elektromyographie, *FEES* flexible endoskopische Evaluation des Schluckens, *MRT* Magnetresonanztomographie

in den Myositis-Leitlinien und aktuellen Übersichten [1, 2].

Klinischer Befund

Neben der Anamnese sollte die klinische Untersuchung sowohl die Muskulatur als auch die extramuskuläre Mitbeteiligung erfassen (■ Tab. 2 und 3). Die Verwendung entsprechender Skalen hilft, den Verlauf besser nachvollziehen zu können ([10]; z. B. MRC[Medical Research Council]-Summenwert, Schluckskalen, organspezifische Skalen, siehe auch www.myositis-netz.de für Details). Muskelsymptome fehlen bei einer amyopathischen DM.

Laborserologie und Myositis-autoantikörper

Die Labordiagnostik sollte alle klassischen Entzündungsparameter wie Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), C-reaktives Protein (CRP), Vaskulitisparameter sowie die Zellzerfallsenzyme CK, Aspartat-Aminotransferase (AST)/Alanin-Aminotransferase (ALT), Laktatdehydrogenase (LDH) und ein breites Myositis-Auto-Antikörper(AK)-Suchpanel, das alle derzeit bekannten Myositis-AK einschließt (■ Tab. 4), beinhalten. Das Ausmaß des Auto-AK-Nachweises (Titer bzw. semi-quantitative Beurteilung) spiegeln nicht unbedingt die Aktivität der Erkrankung wider.

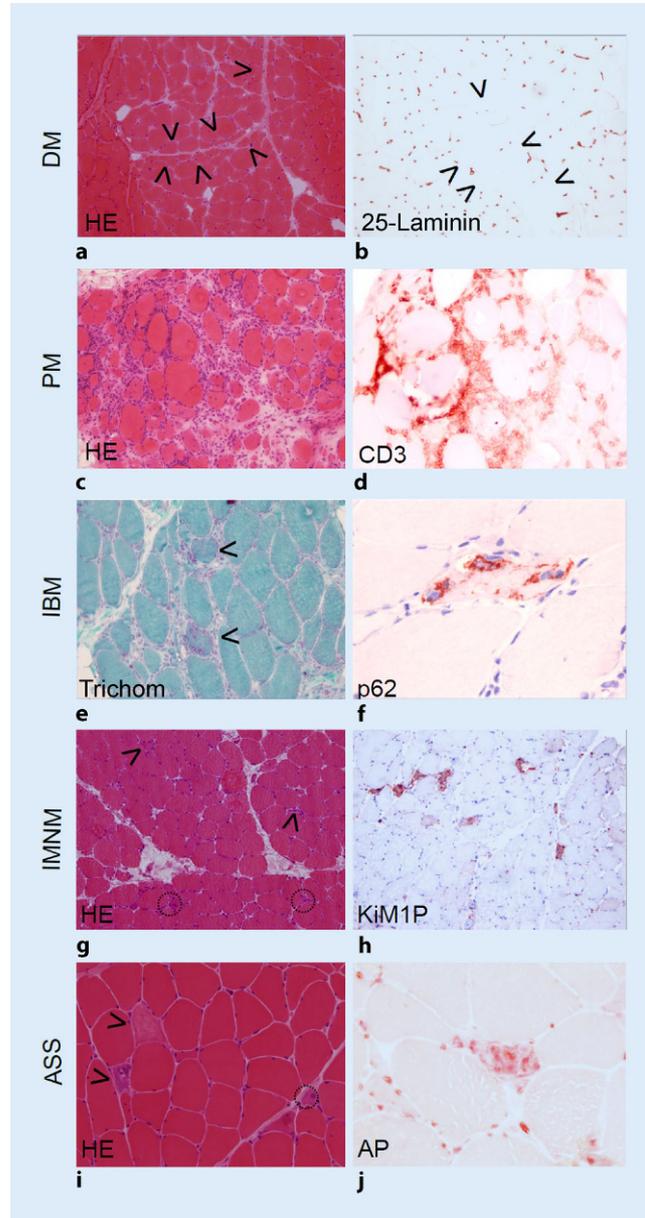


Abb. 2 ▲ Querschnitt diagnostischer Muskelbiopsien bei Myositis. **a, b** Dermatomyositis (*DM*) mit perifaszikulärer Atrophie (**a** Hämatoxylin-Eosin[*HE*]-Histochemie) und Verlust perifaszikulärer Kapillaren (**b** α5-Laminin-Immunhistochemie). **c, d** Polymyositis (*PM*) mit deutlichen entzündlichen Infiltraten (**c** *HE*-Histochemie), die überwiegend aus CD3-positiven T-Zellen bestehen (**d** Immunhistochemie). **e, f** Einschlusskörpermyositis (*IBM*) mit myopathischem Umbau, entzündlichen Infiltraten und geränderten Vakuolen in der Trichrom-Histochemie (**e**) und Nachweis von p62-positiven Proteinakkumulationen (**f** Immunhistochemie). **g, h** Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (*IMNM*) mit einzelnen Nekrosen (**g** *HE*-Histochemie) und Makrophageninfiltration (**h** *Kim1P*-Immunhistochemie). **i, j** Perifaszikuläre Nekrosen beim Antisynthetasesyndrom (*ASS*; **i** *HE*-Histochemie, **j** Saure-Phosphatase[*AP*]-Histochemie)

Eine CK-Erhöhung unterschiedlicher Höhe (2- bis 50fach über der Norm) findet sich meistens bei allen Unterformen (■ Tab. 2). Jedoch schließt eine normale CK auch eine floride Myositis nicht aus. Eine funktionelle Beeinträchtigungen auf molekularer Ebene kann ohne Zellunter-

gang zur Muskelschwäche führen [11]. Die Myositis-Auto-AK geben Hinweise auf (1) den Subtyp der Myositis, (2) eine mögliche Tumorassoziation und (3) die Häufigkeit anderer Organbeteiligungen (■ Tab. 4). Autoantikörper reichen alleine nicht aus, um eine Diagnose zu etablieren,

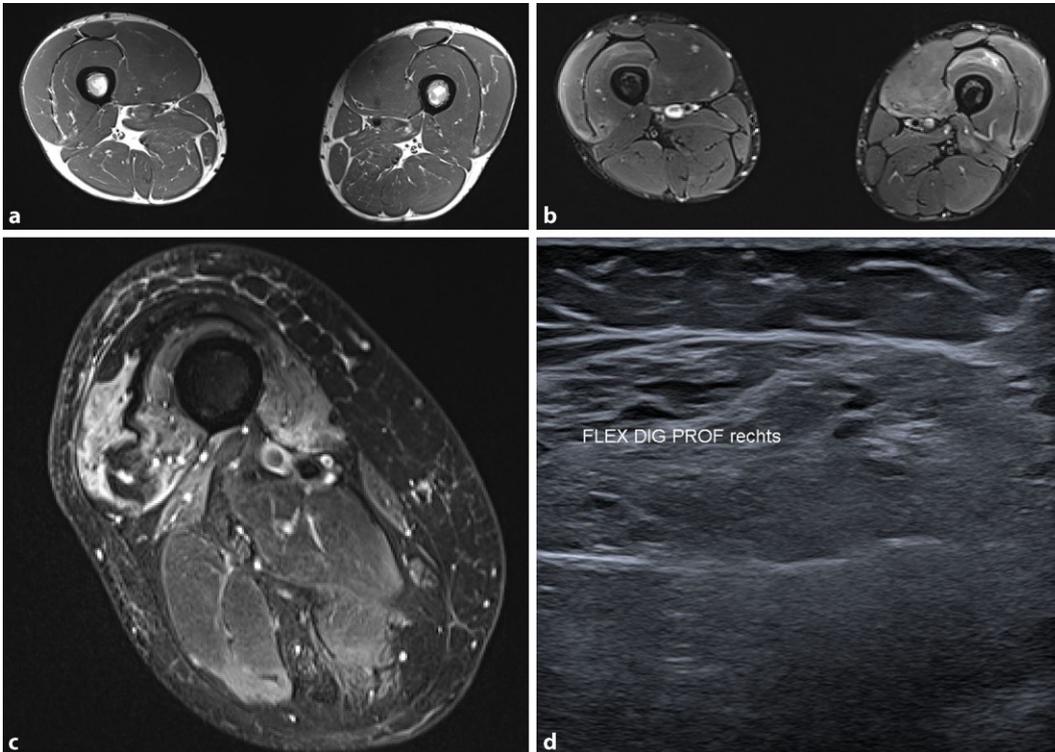


Abb. 3 ◀ Sonographie und Magnetresonanztomographie der Muskulatur. **a, b** Beide Oberschenkel im Querschnitt bei Myositis ohne Nachweis von Atrophie oder Umbau in der T1- (**a**), aber mit Zeichen eines Muskelödems in der T2-Wichtung. **c** Zeichen einer deutlichen Atrophie des ganzen Oberschenkels bei Einschlusskörpermyositis mit Betonung im Quadrizeps mit dortigem deutlichen Nachweis eines Ödems in der T2-STIR-Sequenz. **d** Die Muskelsonographie des Unterarmes zeigt einen deutlichen Umbau der tiefen Fingerbeuger bei der Einschlusskörpermyositis

da sie mitunter auch bei muskelgesunden Personen vorkommen.

Haut- und Muskelbiopsie

Bei einer Hautbeteiligung sollte eine Hautbiopsie entnommen werden, um die Art und Genese der Entzündung zu differenzieren. Einen elementaren Bestandteil der Diagnostik stellt zumindest im Erwachsenenalter die Muskelbiopsie dar, die neben dem Nachweis der Muskelentzündung, auch zur Klassifikation beiträgt (▣ Tab. 2; ▣ Abb. 1 und 2). Der isolierte histologische Nachweis einer Myositis reicht allerdings *NICHT* aus, um eine Diagnose zu stellen. Eine Vielzahl nicht entzündlicher Erkrankungen kann ein „myositisähnliches“ Bild in der Histologie aufweisen [1, 12, 13].

Im Kindesalter kann die Muskelbiopsie in klinisch nicht eindeutigen Fällen zum Nachweis anderer neuromuskulärer Erkrankungen sinnvoll sein, wobei hier molekulargenetische Methoden inzwischen deutlich im Vordergrund stehen. Der Stellenwert der Muskelbiopsie wird von einzelnen Zentren unterschiedlich eingeschätzt.

Magnetresonanztomographie und Muskelsonographie

Eine Magnetresonanztomographie (MRT) der Muskulatur ist hilfreich für:

- den Nachweis akuter Veränderungen wie ein Muskelödem,
- die Festlegung einer Biopsiestelle (▣ Abb. 3),
- die Identifikation des Ausmaßes der (sub-)klinisch betroffenen Muskeln,
- die Dokumentation des lipomatös-myosklerotischen Umbaus,
- ein Therapiemonitoring,
- eine Differenzialdiagnose [12, 14].

Im Kindesalter muss die Indikation insbesondere in Fällen, in denen eine Narkose notwendig wäre, kritisch erwogen werden.

Auch muskelsonographisch kann ein Umbau der Muskulatur nachgewiesen werden (▣ Abb. 3). Dieses ist vor allem für den Nachweis der (subklinischen) Mitbeteiligung der tiefen Fingerbeuger eine wertvolle diagnostische Hilfe für die Erkennung einer IBM [15]. Bei der JDM dient die Sonographie auch der Dokumentation und Verlaufskontrolle einer Kalzinose.

Elektromyographie und Elektroneurographie

Oft lässt sich in der Elektromyographie (EMG) eine myopathische Schädigung nachweisen, jedoch kann nicht hinreichend zwischen einer Myositis und einer Muskeldystrophie unterschieden werden. Bei einer floriden Myositis bzw. im Schub lassen sich mitunter eine pathologische Spontanaktivität im EMG ableiten. Dadurch können chronische Läsionen oder eher metabolisch bedingte Schädigung wie z. B. bei einer Steroidmyopathie abgegrenzt werden. Die Elektroneurographie dient zur Abgrenzung einer Polyneuropathie.

Organdiagnostik

Tumorassoziation

Bei den meisten Formen der Myositis muss wegen der möglichen Tumorassoziation zeitnah nach der Diagnosestellung eine Tumorsuche durchgeführt werden (▣ Abb. 1; ▣ Tab. 2). Da bei Erwachsenen die Tumorassoziation auch nach einem Jahr noch hoch ist, sollte auch im Verlauf eine entsprechende Diagnostik erfolgen. Neben der Bildgebung

Infobox 1

Therapieschema (s. Details im Text)**Basistherapie:**

- *Nichtpharmakologisch:* (1) Physiotherapie; ggf. (2) Logopädie, Ergotherapie, Rehabilitation, Hilfsmittelversorgung, Sozialberatung, Psychologische Betreuung, Selbsthilfegruppen, Patientenregister.
- *Pharmakologisch kausal:* (1) Glukokortikosteroide (z. B. Prednisolon): initial oft als i.v. **Pulstherapie** mit 250–1000 mg/Tag für 3 bis 5 Tage, danach 1 mg/kg p.o. bis zur Besserung, jedoch möglichst nicht in unveränderter Dosis für länger als 6 bis 8 Wochen ohne Langzeitimmunsuppressiva; (2) Langzeitimmunsuppressiva: üblicherweise früh zusätzlich zur Steroidbehandlung etablieren; erste Wahl: Azathioprin, Methotrexat, Mycophenolatmofetil; zweite Wahl: Cyclosporin, Tacrolimus oder Kombination mit IVIG; (3) bei Kindern oder Unverträglichkeit bzw. Kontraindikation für Immunsuppression auch primär IVIG erwägen.
- *Pharmakologisch supportiv:* Schmerztherapie.

Eskalationstherapie (bei unzureichendem Effekt der Basistherapie oder früh bei schwerem Verlauf bzw. Organbeteiligung wie ILD):

- Kombination mit IVIG
- Kombination 1. Wahl Immunsuppressivum mit Cyclosporin oder Tacrolimus
- Rituximab
- Cyclophosphamid
- Experimentell: z. B. Leflunomid, Tofazitinib, Baricitinib, Rapamycin

müssen ggf. eine Koloskopie, Gastroskopie sowie urologische/gynäkologische Diagnostik erfolgen [2]. Ob eine Computertomographie (CT) ausreicht oder eine Positronenemissionstomographie (PET)-CT indiziert ist, muss individuell entschieden werden und ist derzeit nicht unumstritten [16].

» Im Kindes- und Jugendalter ist eine Tumorsuche bei Dermatomyositis in der Regel nicht notwendig

Die Tumorassoziation gilt nicht für das Kindesalter (selbst beim Vorliegen der oben genannten, häufig mit Tumoren verbundenen Autoantikörper). Im Kindes- und Jugendalter gibt es deshalb keine generelle Empfehlung zur Tumorsuche.

ILD

Beim Verdacht auf eine Lungenbeteiligung (■ **Tab. 2**) muss eine entsprechende Stufendiagnostik durchgeführt werden. Eine Lungenfunktionsdiagnostik sollte unverzüglich erfolgen (einschließlich Untersuchung der Diffusionskapazität) und beim Hinweis auf eine Beeinträchtigte Atmung bzw. Oxygenierung sollte ein hochauflösendes Lungen-CT durchgeführt werden.

Myokarditis

Bei dem Verdacht auf eine Myokarditis müssen neben dem Labor (für CK-MB, Troponin-T und -I) eine Elektrokardiographie (EKG) und Herzecho durchgeführt werden, gegebenenfalls zusätzlich eine kardiale MRT-Diagnostik.

Dysphagie

Nach einer detaillierten Anamnese sollte sich eine flexible endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES) anschließen und ggf. eine Videofluoroskopie. Hierbei kann z. B. bei der IBM eine funktionelle Stenose im Bereich des M. cricopharyngeus demonstriert werden (siehe oben und unten; [17]).

Therapiestandards und Studienausblick

Allgemeines zur Therapie

Die Behandlung der Myositis sollte entsprechend nationaler und internationaler Standards in jedem Fall interdisziplinär erfolgen unter Miteinbeziehung von Rheumatologie, Neurologie, pädiatrischer Neurologie, pädiatrischer Rheumatologie, Dermatologie sowie je nach Organbeteiligung auch Kardiologie, Pulmonologie oder Hals-Nasen-Ohren Heilkunde [2, 6].

Nichtpharmakologische Therapie aller Unterformen der Myositis

Parallel zu der pharmakologischen Therapie muss sofort eine nichtpharmakologische Therapie etabliert werden (■ **Infobox 1**). Dazu gehören Physiotherapie, Ergotherapie, (Neuro-)Psychologie sowie eine Sozialberatung, Rehabilitation und Hilfsmittelversorgung. Die Behandlung muss in der Akutphase ebenso wie in der Stabilisierung erfolgen. Bei einer

Schluckstörung kann die vorübergehende Anlage einer nasogastralen Sonde erforderlich sein.

Symptomatische Therapie aller Unterformen der Myositis

Insbesondere bei Schmerzen sollte eine Schmerztherapie entsprechend dem WHO (World Health Organization)-Schema erfolgen mit einem Beginn mit klassischen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR).

Pharmakologische Behandlung der DM, JDM, PM, ASS, OM, NM

Die kausale Behandlung basiert auf einer Immunsuppression mit Glukokortikosteroiden [2, 18]. Es werden sowohl eine orale Dauertherapie, Pulsschemata oder eine Kombination aus beiden verwendet. Im Erwachsenenalter wird häufig mit einer intravenösen Pulstherapie mit 250–1000 mg Prednisolonäquivalent pro Tag für 3 bis 5 Tage begonnen (■ **Infobox 1**). Anschließend erfolgt üblicherweise eine orale Fortsetzung der Behandlung mit 1 mg/kg Prednisolonäquivalent pro Tag für etwa 6 bis 8 Wochen bzw. bis zur Besserung der Symptome. Im Kindesalter werden die Kortikosteroide initial entweder als Pulstherapie (20–30 mg/kgKG Prednisolonäquivalent in wöchentlichen Abständen, kombiniert mit einer Dauertherapie von 0,2–0,5 mg/kgKG Prednisolonäquivalent) oder als eine kontinuierliche Behandlung (initial 1–2 mg/kg KG) verabreicht [19].

» Bei schweren Verläufen sollte frühzeitig ein geeignetes Immunsuppressivum hinzugenommen werden

Vor allem bei einem schweren Verlauf und immer, wenn mit einer längerfristigen Immunsuppression zu rechnen ist, sollte frühzeitig ein geeignetes Immunsuppressivum wie Azathioprin (1–2 mg/kg täglich), Methotrexat (15 mg/m²/Woche) oder Mycophenolatmofetil (10–20 mg/kg täglich) hinzugenommen werden. Bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem Verlauf der JDM können intravenöse Immunglobuline (IVIG; 1–2 g/kg monatlich) zusätzlich zum Einsatz kommen. Insbesondere im Kindesalter fehlen kon-

Infobox 2

Mehr Informationen zum Thema

- Leitlinien für Myositis: <https://dgn.org/leitlinie/143>
- MYOSITIS NETZ e. V.: www.myositis-netz.de
- Diagnosegruppe Myositis (für Betroffene, Angehörige, aber auch für Fachpersonal z. B. um Informationsflyer kostenfrei zu bestellen): <https://www.dgm.org/diagnosegruppe/myositis>
- Onlinekalkulator zur Myositisklassifikation: <http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>
- International Society for Myositis: www.imyos.org

trollierte Studien, die Therapie basiert auf Expertenempfehlungen.

Bei einem unzureichenden Therapieeffekt stehen Ciclosporin oder Tacrolimus zur Verfügung oder alternativ eine Kombination des Immunsuppressivums der 1. Wahl mit IVIG. Für die DM konnte kürzlich eine internationale Doppelblind-Therapiestudie (ProDerm-Studie) erfolgreich abgeschlossen werden [20], worauf die Zulassung für Octagam® für die DM erfolgt ist, für Fälle, in denen Immunsuppressiva unzureichend wirken bzw. Nebenwirkungen verursachen oder eine Kontraindikation für eine Immunsuppression besteht.

Vor allem bei einer Organbeteiligung wie einer ILD oder Myokarditis sollte neben der vorgenannten Eskalation vor allem auch eine alternative Behandlung mit Rituximab oder Cyclophosphamid oder eine Kombinationstherapie erwogen werden (■ Infobox 1).

Pharmakologische Behandlung der IBM

Bei der IBM ist entgegen den anderen Myositisformen eine Immunsuppression nicht indiziert [2, 18]. Eine Behandlung mit IVIG kann zumindest bei einem Teil der Betroffenen zur Stabilisierung beitragen und insbesondere die Symptome einer Schluckstörung verbessern (Übersicht in [13]). Bei einer alltagsrelevanten Dysphagie sollte auch eine Lokalthherapie erwogen werden: Hierfür kommen z. B. eine Myotomie als chirurgisches, nichtreversibles Verfahren oder rezidivierende endoskopische Botulinumtoxininjektionen in den M. cricopharyngeus als individuelle Heilversuche in Betracht [2, 13, 21].

Studienlage

Eine Reihe an klinischen Studien wird derzeit auf internationaler Ebene und auch mit deutscher Beteiligung durchgeführt zu praktisch allen Formen der Myositis. Es handelt sich um alle Stufen der Studien, von explorativ bis zur Zulassungsstudie [18, 22, 23].

Kinderwunsch und Schwangerschaft

Eine Myositis stellt keine grundsätzliche Kontraindikation zur Schwangerschaft dar. Die Lebensplanung kann jedoch durch die Erkrankung zumindest zeitweise beeinträchtigt werden. Bei einer Immunsuppression muss je nach Substanz eine entsprechende Aufklärung der Betroffenen erfolgen und ggf. neben einer Empfängnisverhütung auch eine Kryokonservierung von Spermien-/Eizellen in Erwägung gezogen werden.

Zusammenfassung

Es ist wichtig, die Diagnostik und Therapie der Myositis kontinuierlich interdisziplinär durchzuführen. Nur dadurch kann eine bestmögliche Diagnose und Therapie etabliert werden, die den nationalen und internationalen Standards entspricht. Für die Diagnose einer Myositis ist es zwingend erforderlich, sämtliche klinischen, serologischen, histologischen und organbezogenen Befunde als eine Einheit und in interdisziplinärer Weise zu bewerten. Diese Konstellation ist vor allem an spezialisierten Zentren möglich [6].

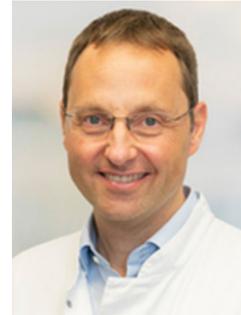
Fazit für die Praxis

- **Eine Myositis verläuft oft schwer und kann die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Neben der Schwäche an Armen und Beinen durch die Entzündung der Muskulatur gibt es oft eine Mitbeteiligung anderer Organe wie Herz, Lunge oder Speiseröhre.**
- **Nur durch eine frühe und zuverlässige Diagnosestellung entsprechend aktueller internationaler Standards kann eine schnelle und effektive Therapie etabliert werden. Hierzu gehören die Synthese aus klinischen Parametern und Befunden der**

Muskelbiopsie und Autoantikörper sowie die entsprechende Organdiagnostik und eine Tumorsuche.

- **Essenziell ist die interdisziplinäre Behandlung durch Neurologen bzw. Pädiater, Rheumatologen, Dermatologen, Neuro-pathologen sowie Pulmonologen oder Kardiologen. Nur so lassen sich eine bestmögliche klinische Besserung durch Immunsuppressiva bzw. eine Eskalationstherapie erzielen und irreversible Schädigungen abwenden. Hierdurch soll eine dauerhafte Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten verhindert werden wie z. B. einem Verlust der Gehfähigkeit.**

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Jens Schmidt, FEAN FAAN

Abteilung für Neurologie und Schmerztherapie, Immanuel Klinik Rüdersdorf, Universitätsklinikum, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane Seebad 82/83, 15562 Rüdersdorf, Deutschland jens.schmidt@mhb-fontane.de

Danksagung. Wir danken Dr. Rachel Zeng (Klinik für Neurologie, UMG), Dr. Sabrina Zechel (Institut für Neuropathologie, UMG), Dr. Omar Al-Bourini und Prof. Ali Seif (Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, UMG) für die freundliche Bereitstellung von Bildmaterial.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Schmidt hat Beraterhonorare, Reisekostenerstattungen oder Projektförderungen erhalten von Abcuro, Alnylam, Argonex, Biotest, CSL Behring, Euroimmun, Janssen, Kezar, LFB, Novartis, Octapharma, UCB. W. Müller-Felber hat Beraterhonorare, Reisekostenerstattungen und Vortragshonorare erhalten von Biogen, Novartis, Roche, Sarepta, PTC, Sanofi-Aventis.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Schmidt J (2018) Current classification and management of inflammatory myopathies. *J Neuromuscul Dis* 5:109–129
- Wiendl H, Schmidt J et al (2022) Myositissyndrome, S2k-Leitlinie; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <https://www.dgn.org/leitlinien>. Zugegriffen: 23.05.2023
- Senecal JL, Raynaud JP, Troyanov Y (2017) Editorial: a new classification of adult autoimmune myositis. *Arthritis Rheumatol* 69:878–884
- Johnson C, Pinal-Fernandez I, Parikh R et al (2016) Assessment of mortality in autoimmune myositis with and without associated interstitial lung disease. *Lung* 194(5):733–737
- Hida A, Yamashita T, Hosono Y et al (2016) Anti-TIF1-gamma antibody and cancer-associated myositis: a clinicohistopathologic study. *Neurology* 19(87):299–308
- Korsten P, Rademacher JG, Seitz CS et al (2019) Interdisziplinäre Fallkonferenz als Chance für Myositis-Patienten? – Retrospektive Analyse des „Göttinger Modells“ zur interdisziplinären Diagnostik und Therapie. *Nervenheilkunde* 38:377–380
- Lundberg IE, Tjarnlund A, Bottai M et al (2017) 2017 European league against rheumatism/American college of rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Arthritis Rheumatol* 69:2271–2282
- Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR et al (2004) 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 14:337–345
- Rose MR (2013) 188th ENMC international workshop: inclusion body myositis, 2–4 december 2011, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 23:1044–1055
- Aggarwal R, Rider LG, Ruperto N et al (2017) 2016 American College of Rheumatology/European League against Rheumatism criteria for minimal, moderate, and major clinical response in adult Dermatomyositis and Polymyositis: an international myositis assessment and clinical studies group/paediatric rheumatology international trials organisation collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol* 69:898–910
- Miller FW, Lamb JA, Schmidt J et al (2018) Risk factors and disease mechanisms in myositis. *Nat Rev Rheumatol* 14:255–268
- Bhai SF, Dimachkie MM, de Visser M (2022) Is it really myositis? Mimics and pitfalls. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 36:101764
- Schmidt K, Schmidt J (2017) Inclusion body myositis: advancements in diagnosis, pathomechanisms, and treatment. *Curr Opin Rheumatol* 29:632–638
- Ferrer I, Martin B, Castano JG et al (2004) Proteasomal expression, induction of immunoproteasome subunits, and local MHC class I presentation in myofibrillar myopathy and inclusion body myositis. *J Neuropathol Exp Neurol* 63:484–498
- Abdelnaby R, Mohamed KA, Elgenidy A et al (2022) Muscle sonography in inclusion body myositis: a systematic review and meta-analysis of 944 measurements. *Cells* 11:600
- Korsten P, Seitz CS, Sahlmann CO et al (2019) Comment on: The temporal relationship between cancer and adult onset anti-transcriptional

Myositis: from diagnosis to treatment

Background: Inflammatory diseases of the skeletal muscle are important, often severe diseases with a considerable impact on the quality of life. In addition to muscle weakness there is often involvement of other organs, such as the heart, lungs and esophagus with symptoms such as dyspnea or dysphagia.

Purpose: A fast and effective treatment is only possible by an early and reliable diagnosis according to current national and international standards.

Methods: The diagnostic repertoire includes autoantibody testing, imaging, muscle biopsy, detection of extramuscular manifestations, e.g., by high-resolution lung computed tomography (CT) and an individualized tumor search. An optimal treatment and the avoidance of irreversible damage, such as a loss of walking ability, are only possible through a good interdisciplinary cooperation including neurology or pediatrics, rheumatology, dermatology, neuropathology, pulmonology and cardiology.

Results: In addition to standard immunosuppression with glucocorticosteroids, azathioprine or methotrexate, escalation treatment with rituximab is now well established. Interdisciplinary treatment according to national and international standards, such as guidelines on myositis, should be coordinated at qualified centers of excellence.

Discussion: Helpful resources are the MYOSITIS NETZ (www.myositis-netz.de) and the International Myositis Society (iMyoS; www.imyos.org).

Keywords

Inflammatory myopathy · Muscle weakness · Interstitial lung disease · Dysphagia · Myositis autoantibodies

- intermediary factor 1 antibody-positive dermatomyositis. *Rheumatol (Oxford)* 58:2071–2073
- Olthoff A, Carstens PO, Zhang S et al (2016) Evaluation of dysphagia by novel real-time MRI. *Neurology* 87:2132–2138
 - GlaubitZ S, Zeng R, Rakocevic G et al (2022) Update on myositis therapy: from today's standards to tomorrow's possibilities. *Curr Pharm Des* 28:863–880
 - Pachman LM, Nolan BE, DeRanieri D et al (2021) Juvenile dermatomyositis: new clues to diagnosis and therapy. *Curr Treatm Opt Rheumatol* 7:39–62
 - Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J et al (2022) Trial of intravenous immune globulin in dermatomyositis. *N Engl J Med* 387:1264–1278
 - Zeng R, Schmidt J (2020) Impact and management of dysphagia in inflammatory myopathies. *Curr Rheumatol Rep* 22:74
 - Zeng R, GlaubitZ S, Schmidt J (2022) Antibody therapies in autoimmune inflammatory myopathies: promising treatment options. *Neurotherapeutics* 19:911–921
 - Zeng R, GlaubitZ S, Schmidt J (2021) Inflammatory myopathies: shedding light on promising agents and combination therapies in clinical trials. *Expert Opin Investig Drugs* 30:1125–1140